PHARMACEUTISCHE PRODUKTE

DER

FARBWERKE

vorm:

Meister Lucius & Brüning,

HOECHST a/M.

PHARMACEUTISCHE PRODUKTE

DER

FARBWERKE

VORM.

MEISTER LUCIUS & BRÜNING

HOECHST A. M.

1903.

Inhaltsverzeichnis.

Adstringentia: Alumnol. Suprarenin. Zinol.
Anaesthetica: Anaesthesin. Holocaïn. Orthoform-Neu.
Analgetica: Migränin-Hoechst. Pyramidon. Trigemin.
Antiarthritica: Lysidin.
Antihydrotica: Neutrales und saures kamphersaures Pyramidon.
Antigonorrhoica: Albargin. Alumnol. Argonin. Zinol.
Antipyretica: Antipyrin. Lactophenin-Hoechst. Pyramidon. Salicylsaures Antipyrin. Salicylsaures Pyramidon.
Antiphthisica: Benzosol. Gujasanol.
Antirheumatica: Salicylsaures Antipyrin. Salicylsaures Pyramidon.
Antiscabiosa: Tumenol.
Antiseptica: Albargin. Alumnol. Argonin. Benzonaphtol. Dermatol. Methylenblau medicinale-Hoechst. Zinol.
Antispasmodica: Tussol.
Bakterienpräparate:
Schweinepest-Kulturen.
Schweinerotlauf- „
Schweineseuche- „
Neu Tuberkulin Koch (Bacillen-Emulsion).
Neues „ „ (Tuberkulin T. R.).
Tuberkulin Kochii (Alt-Tuberkulin).
Zerriebene Tuberkelbacillen zur Herstellung der Agglutinationsflüssigkeit.
Diätetica: Nutrose. Pegnin.
Hämostatica: Ferripyrin. Suprarenin.
Hypnotica: Hypnal-Hoechst.
Sedativa: Oxaphor. Trigemin. Valyl.
Serumtherapeutische Präparate:
Behrings Diphtherie-Heilmittel.
Drusen-Serum „Gurmin“.

Serumtherapeutische Präparate:

Geflügelcholera-Serum-Hoechst.
Mosers Scharlach-Serum.
Schweinepest-Serum-Hoechst.
Schweineseuche-Serum-Hoechst.
Schweinerotlauf-Serum „Susserin".
Tetanus-Antitoxin.

Das Verzeichnis der Indikationen siehe pag. 346.

Zur Einführung.

Wie in allen ihren Zweigen hat die praktische Medizin auch in der Lehre von der Wirkung der als Arzneimittel verwandten Stoffe und noch mehr in der Art ihrer Anwendung seit der Mitte des verflossenen Jahrhunderts eine vollkommene Wandlung durchgemacht. Damals herrschte in den klinischen Wissenschaften unumschränkt der von Skoda und seiner Schule inaugurierte Nihilismus: das Beobachten der Krankheit war Selbstzweck der ärztlichen Bemühung, mit der Feststellung der Diagnose sollte eigentlich die Tätigkeit des wissenschaftlich gebildeten Arztes ihr Ende haben. Alle therapeutischen Massnahmen waren damals nur Konzessionen an die Erwartung des Patienten, der noch an die Fähigkeit seines Beraters, ihn zu heilen, glaubte. Und wie hätte es zu jener Zeit auch viel anders sein können; mit einigen Ausnahmen vermochte ja der ganze Wust der überkommenen Arzneien in ihrer oft abenteuerlichen Zusammensetzung der nüchternen Prüfung eines denkenden Beobachters durchaus nicht Stand zu halten. Hier brachte erst der glänzende Aufschwung der Physiologie in den darauf folgenden Jahrzehnten eine Besserung zuwege. Auf der durch die Arbeit von Männern wie Johannes Müller, Virchow, Dubois-Reymond, Ludwig gesicherten Lehre von der normalen Funktion der Organe und von der Cellularpathologie konnte

sich später das Verständnis für die Störungen aufbauen, die durch die Krankheiten in diesen verursacht werden. Dadurch wurde natürlich auch das Bestreben geweckt, diesen, nun genau gekannten Störungen durch Mittel entgegenzuwirken, die womöglich nur das erkrankte Organ beeinflussten, für den übrigen Organismus aber indifferent waren. Die Möglichkeit, Körper mit so scharf begrenzten physiologischen Eigenschaften zu finden, lag jetzt aber auch vor, nachdem die Chemie uns gelehrt hatte, nicht nur die in den Pflanzen vorkommenden, physiologisch stark wirksamen Substanzen rein zu gewinnen, sondern auch unabhängig von der Natur Körper synthetisch darzustellen, die jene an Wirksamkeit zum Teil noch übertreffen. In ersterer Hinsicht war ein deutscher Apotheker Sertürner der erste gewesen; er hatte 1806 aus dem bis dahin allein verwendeten Opium das Morphin isoliert und in ihm denjenigen Bestandteil erkannt, auf dem hauptsächlich die Wirksamkeit der Droge beruhte. In den darauf folgenden Jahren wurden aus verschiedenen Pflanzen, die schon lange arzneilich verwertet worden waren, die wirksamen Substanzen isoliert, so z. B. das Atropin, Hyoscyamin, Chinin u. a. Doch war naturgemäss die Zahl der Ergebnisse, die auf diesem Wege möglich waren, nur eine beschränkte. Erst 1846 wurde als erstes, synthetisch dargestelltes Mittel der Äther und bald darauf das Chloroform in die Medizin eingeführt — Substanzen, die heute noch jedem Arzte unentbehrlich sind, wenn sie auch durch den ausgedehnten Gebrauch der Lokalanaesthetica einen Teil ihres Anwendungsgebietes verloren haben. Die schnelle Entwicklung der wissenschaftlichen Chemie lieferte uns nun bald Substanzen, die dem erstrebten Ziele sehr nahe kamen. Liebreich führte 1869 das heute noch im Gebrauch befindliche Chloralhydrat als Schlafmittel

ein. Auch die 1874 von Kolbe zuerst empfohlene Salicylsäure behauptet noch ihren Platz unter den allgemein verwendeten Arzneimitteln. Das Anfang der achtziger Jahre von Knorr dargestellte und von Filehne auf seine physiologische Wirkung geprüfte Antipyrin, dessen Bedeutung für die Therapie die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning sofort erkannten und deshalb der Allgemeinheit zugänglich machten, hat sich sehr bald ein Anwendungsgebiet erobert, wie noch kein anderes Medikament, selbst nicht das Chinin. Der volle Erfolg dieses Körpers war die Ursache, dass nun von allen Seiten — leider auch oft von Unberufenen — nach neuen Mitteln gesucht wurde, was eine ephemere Überproduktion von mehr oder weniger willkürlich hergestellten Präparaten hervorrief. Die Beschäftigung mit diesen, aus den verschiedensten Gebieten der Chemie stammenden Substanzen führte andererseits auch wieder zur festen Begründung der Erkenntnis von dem Zusammenhange zwischen der chemischen Konstitution eines Körpers und seiner physiologischen Wirkung (Filehne, Ehrlich u. v. a.). Wir lernten, dass bestimmte Beeinflussungen des menschlichen Organismus, z. B. die Herabsetzung der fieberhaft erhöhten Temperatur, an das Vorhandensein gewisser Atomkomplexe in dem oft recht komplizierten Molekül des angewendeten Arzneimittels gebunden sind. Mit der sicheren Feststellung dieser Lehre war der Anhalt gegeben, um systematisch nach Stoffen zu suchen, die bestimmte Krankheiten und Krankheitssymptome bekämpfen sollten. Bei den diesbezüglichen Arbeiten waren die Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning aber stets darauf bedacht, nur dann ein neues Arzneimittel dem Handel zu übergeben, wenn die von autoritativer Seite ausgeführten pharmakologischen, physiologischen und klinischen Untersuchungen sie

mit zwingender Logik davon überzeugten, dass durch Herausgabe des neuen Mittels auch einem wirklichen Bedürfnis der modernen Heilkunde entsprochen wurde. Die folgenden Blätter werden Auskunft geben, auf wie vielen Gebieten der Medizin dieses Bestreben der Farbwerke, nur auf wissenschaftlicher Grundlage aufgebaute Arzneimittel für die betreffende Therapie zu finden, nahezu vollkommen geglückt ist.

I. TEIL.

Antipyretica und Antineuralgica.

Die Entdeckung der antipyretischen Wirkung des Antipyrins, die dem Arzt die Möglichkeit gab, jede Fiebertemperatur durch ein bei vorsichtiger Dosierung unschädliches Mittel zu beseitigen, gab vielen Klinikern Anlass, sich dieses so bequemen Mittels ohne die nötige Individualisierung schematisch zu bedienen. Diese Methode, Temperaturerhöhungen rücksichtslos und ständig zu bekämpfen, gleichviel auf welcher Ursache sie beruhten, musste natürlich vielfach zu Misserfolgen führen, und das Bekanntwerden dieser brachte ein Bestreben in der umgekehrten Richtung hervor, das ebenso weit über das richtige Ziel hinausführte, wie man eben noch in der allgemeinen Anwendung gegangen war. Hatte man vorher ausnahmslos jedes Fieber als solches unterdrückt, so wurde es jetzt von vielen Ärzten ebenso ausnahmslos als ein noli me tangere angesehen, als eine absolut notwendige Abwehrmassregel des Organismus gegen die Gefahren der Infektion. Durch das Steigen der Temperatur über 37^0 sollte das Optimum für die pathogenen Mikroorganismen überschritten und diese dadurch geschädigt werden; ausserdem wurde angenommen, dass bei der erhöhten Temperatur sich besser Schutzkörper bilden könnten. Experimentell im Tierversuch konnte jedoch nachgewiesen werden, dass eine systematische

Antipyrese weder die Bildung von solchen verhindere oder auch nur verringere, noch klinisch das Krankheitsbild ungünstig gestalte; im Gegenteil waren die dauernd mit Antipyreticis behandelten Tiere entschieden widerstandsfähiger als die ständig fiebernden (Lemaire, Archives internationales de Pharmacodynamie, Vol. V). Und auch die Erfahrung am Krankenbett zeigte bald in strenger Sichtung der Indikationen, in welchen Fällen eine medikamentöse Behandlung des Fiebers nützlich, ja unentbehrlich sei. Besonders zwei Gruppen von Indikationen sind es nach den Erfahrungen fast aller bedeutenden Kliniker, bei denen die Darreichung von Antipyreticis nicht umgangen werden kann: Wenn im Laufe einer *akuten* Infektionskrankheit das Fieber eine Höhe erreicht, die an sich schon lebensgefährlich ist, also wenn die Temperatur über 41^0 steigt, so ist es häufig nicht mehr möglich, durch kalte Bäder und ähnliches eine genügende Remission zu erreichen. Hier kann man durch Anwendung eines geeigneten Antipyreticums nicht nur dem Kranken subjektiv Erleichterung verschaffen, sondern auch dem Organismus durch die zeitweilige Entfieberung Zeit geben, sich von der Konsumption wieder etwas zu erholen. Ferner kann man bei manchen Erkrankungen, z. B. Typhus abdominalis mit Darmblutungen, kalte Bäder überhaupt nicht anwenden, während die medikamentöse Entfieberung gefahrlos ist. Aber auch bei weniger schweren Fällen wird der praktische Arzt sehr oft von der Kaltwasserbehandlung absehen und zu einem das Fieber beseitigenden Arzneimittel greifen müssen. Nämlich überall da, wo hydrotherapeutische Massnahmen der äusseren Verhältnisse wegen nur schwer oder gar nicht durchführbar sind, also besonders in der ärmeren Praxis und auf dem Lande.

Absolut unentbehrlich aber sind die Antipyretica

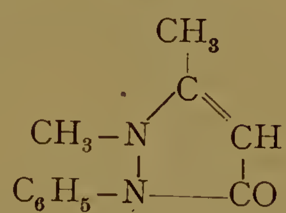
bei der Behandlung des chronischen hektischen Fiebers, also bei den meisten Fällen von Lungentuberkulose. Die hier so gefürchteten nächtlichen Schweissausbrüche werden vermieden, wenn während des Temperaturanstieges, in den Nachmittags- oder frühen Abendstunden ein langsam wirkendes Antipyreticum gereicht wird. Und dieses beeinflusst das Befinden auch noch dadurch sehr günstig, dass infolge des Ausbleibens des abendlichen Fiebers die Patienten gut bei Appetit sind und sich überhaupt subjektiv wohl fühlen; beides sind aber Momente, die bekanntlich gerade bei der Phthisenbehandlung von wesentlicher Bedeutung sind.

Praktisch vielleicht noch wichtiger als ihre antipyretische Wirkung ist die *antineuralgische,* schmerzstillende Eigenschaft der neueren synthetisch dargestellten Antipyretica. Vor der Entdeckung des Antipyrins standen dem Arzte gegen die so häufig teils im Gefolge anderer Erkrankungen, teils idiopathisch auftretenden Neuralgien fast nur das Opium und seine Alkaloide zur Verfügung, deren fortgesetzte Anwendung ja unabwendbar zur Verwüstung des Körpers führt. Der Gebrauch der modernen Antineuralgica hat uns diese Gefahr zu vermeiden gelehrt: bei den meisten Fällen von neuralgischen Affektionen gelingt es, wenn nötig, selbst jahrelang die Schmerzen durch vorsichtige Dosierung zu beseitigen, ohne dass der Patient sonst an seinem Körper Schaden erleidet.

Antipyrin.

(Phenyldimethylpyrazolon.)

$C_{11}H_{12}N_2O$ =



Antipyrin wurde 1883 von *Knorr* dargestellt und von *Filehne* zuerst pharmakologisch und klinisch geprüft. *Merkel* (Nürnberg) war der erste, der es an einem grossen Krankenmaterial zur Anwendung brachte und es auf Grund seiner Erfahrung auf das wärmste empfahl.

Darstellung. Durch Kondensation von Phenylhydrazin mit Acetessigester erhält man Phenylmethylpyrazolon,

$$C_6H_5-NH-NH_2+CH_3-CO-CH_2-COOC_2H_5 = C_{10}H_{10}N_2O+H_2O+C_2H_5OH.$$

Behandelt man nun das Phenylmethylpyrazolon mit Halogenalkylen, so entsteht nach folgender Gleichung Antipyrin (Phenyldimethylpyrazolon)

$$C_{10}H_{10}N_2O+CH_3J = C_{11}H_{12}N_2O+JH.$$

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Antipyrin bildet farblose, glasglänzende Kristalle, welche bei

110° schmelzen *(die Angabe der Pharm. Germ. IV mit 113° ist unrichtig).* Es ist leicht löslich in Wasser (1:1), Alkohol und Chloroform, schwer löslich in Benzol (1:10), Äther und Ligroin. Seine verdünnte wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid dunkelrot, durch Natriumnitrit bei Gegenwart von Säure grün gefärbt. Mit Säuren bildet es Salze, mit vielen Körpern Molekularverbindungen.

Pharmakologisches. Bei *gesunden* Menschen werden durch Dosen von 1 g. und mehr keine Änderungen hervorgebracht: Temperatur und Herz bleiben unbeeinflusst. Die *Fiebertemperatur* wird durch Antipyrin prompt zur Norm zurückgebracht, und zwar erfolgt die Entfieberung langsam ohne Schweissausbruch. Die Dauer der Wirkung ist je nach der Schwere der Erkrankung verschieden und schwankt zwischen 8 und 20 Stunden. Der dann eintretende Wiederanstieg der Temperatur vollzieht sich ebenfalls langsam, so dass Schüttelfröste vermieden werden. Von Nebenwirkungen werden in seltenen Fällen Erbrechen und juckende Ekzeme beobachtet. — Besonders bemerkenswert ist, dass auch nach längerem Gebrauch niemals eine Schädigung des Blutes (Methämoglobinbildung) beobachtet worden ist.

Antipyrin kann schon 1 Stunde nach der Einnahme im Urin mit Eisenchlorid oder Jod-Jodkalilösung nachgewiesen werden; es wird also schnell resorbiert. Die Ausscheidung erfolgt in Form einer gepaarten Glykuronsäure.

Indikationen. Als *Antipyreticum* hat sich Antipyrin bewährt bei vielen akuten Infektionskrankheiten, bei *Typhus abdominalis, Pneumonie, Erysipel etc.* Gegen *akuten Gelenkrheumatismus* wirkt es spezifisch selbst in vielen Fällen, in denen die Salicylpräparate versagen. Als *Antineuralgicum* wird es mit Erfolg angewendet bei allen Formen von *primärer Neuralgie,*

bei den lancinierenden Schmerzen der *Tabiker,* bei *Neuritis alcoholica* und *diabetica,* bei *Migräne;* ferner bei *Chorea* und *Epilepsie,* bei *Dysmenorrhoe,* bei *Pertussis convulsiva.* Als *Hämostaticum* leistet es gute Dienste bei Epistaxis und Metrorrhagien.

Dosierung. Als Fiebermittel wird Antipyrin am besten nach der ursprünglichen, von Filehne angegebenen Vorschrift verordnet. Danach beträgt die antipyretisch wirksame Dosis für Erwachsene 5—6 g., welche in 3 Portionen (2 + 2 + 1 resp. 2 g.) mit je einer Stunde Intervall gegeben werden. Bei Kindern genügt die Hälfte bis $^2/_3$ der obigen Dosierung. Bei *neuralgischen* Affektionen wird man meist mit 1—2 g. pro die auskommen. Kinder unter 1 Jahre sollen bei Keuchhusten soviel Centigramme bekommen, als sie Monate alt sind; ältere Kinder soviel Decigramme als sie Jahre alt sind.

Rezepte.

Rp.
Antipyrini 1,0
f. p.
D. tal. dos. No. X.
S. Nach Vorschrift 1—2 Plv. zu nehmen.

Rp.
Antipyrini 5,0
Aqu. dest. 50,0
Sir. cort. Aurant. 25,0.
MDS. 1—2stündl. 1 Esslöffel zu nehmen.

Rp.
Antipyrini
Aqu. dest. $\widehat{aa}$ 5,0.
D. S. Zur subkutanen Injektion (1—2 Spritzen).

Rp.
Antipyrini 0,5—1,0
Vin. Tokayens. } $\widehat{aa}$ 25,0
Aqu. dest. }
Sir. cort. Aurant. 50,0.
MDS. 2stündl. 1 Esslöffel zu nehmen.
(Keuchhusten.)

Klinisches.

Aus der unendlich grossen Zahl der Veröffentlichungen seien folgende erwähnt.

I. Antipyrin als Antipyreticum.

Dr. **P. Guttmann** (Berliner klinische Wochenschrift 1884, No. 20) hat als erster das Antipyrin im Krankenhause Moabit an 27 hoch fiebernden Kranken geprüft, und zwar in je 6 Fällen von Pneumonia crouposa und von Typhus abdominalis, in je 2 Fällen von Scarlatina, von Febris recurrens, von Erysipelas faciei, in je einem Falle von Variola, von Morbilli, von Pleuritis exsudativa, von Erysipelas cruris, von Phlegmone brachii und in 4 Fällen von Phthisis pulmonum. Die Versuche haben ergeben: Das Antipyrin hat in der Menge von 4—6 g., die man am zweckmässigsten in 2 bezw. 3 Dosen von je 2 g. mit stündlichen Intervallen nehmen lässt, eine sichere und starke antifebrile Wirkung von mindestens 5 Stunden langer, häufig viel längerer Dauer. Die Fiebertemperatur sinkt allmählich und kontinuierlich ab, und geht nach Abklingen der Wirkung ebenso langsam ohne Frost wieder in die Höhe. Üble Nebenwirkungen konnte er, trotzdem in einzelnen Fällen Dosen von 4 g. auf einmal gegeben wurden, nicht konstatieren Zu denselben Resultaten kommt Guttmann in einer zweiten Publikation, in der er die an 60 Patienten gewonnenen Erfahrungen bespricht. (Deutsche medizinische Wochenschrift 1884, No. 31.)

Dr. **H. Falkenheim** (Berliner klinische Wochenschrift 1884, No. 24) hat in der Klinik von Naunyn das Antipyrin geprüft und konnte auf Grund seiner Versuche die Angaben Filehnes und Guttmanns ihrem vollen Inhalte nach bestätigen. Der Abfall der Temperatur erfolgte allmählich und betrug in der Regel 2—3°.

Dr. **C. Rank** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1884, No. 24) hat das Antipyrin an zahlreichen Patienten mit fieberhaften Affektionen sowohl bei innerlicher Darreichung als auch bei subkutaner Applikation (1—1½ g.) versucht. Er kommt zu dem Schlusse, dass Antipyrin bei *Pneumonie, Pleuritis, Typhus, akutem Gelenkrheumatismus, Erysipel und Tuberkulose* ein sicher und prompt wirkendes Antipyreticum ohne nennenswerte üble Neben- oder Nachwirkungen ist. Er empfiehlt überall wo angängig die subkutane Applikation anzuwenden.

Dr. **O Tillmann** berichtet aus der Leydenschen Klinik (Inauguraldissertation, Berlin) über 50 mit Antipyrin behandelte fieberhafte Affektionen. Besonders günstig waren die Resultate bei *Tuberkulose der Lungen;* hier übt die durch Antipyrin geschaffene Apyrexie *einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Phthise aus.* Bei den Fällen von *Gelenkrheumatismus* verschwanden zugleich mit dem Fieber auch die Gelenkschmerzen; dazu waren 5—6—7 g. Antipyrin erforderlich.

Penzoldt und **Sartorius** (Berliner klinische Wochenschrift 1884, No. 30) haben Antipyrin besonders bei den *Pneumonien der Kinder* angewendet. Sie kommen zu dem Resultate, dass Antipyrin bei den fieberhaften Erkrankungen der Kinder *ein sehr zweckmässiges Mittel ist, das auch das Allgemeinbefinden günstig beeinflusst.*

v. Noorden (Berliner klinische Wochenschrift 1884, No. 32) empfiehlt neben Antipyrin zur Vermeidung des stärkeren Schwitzens Agaricin zu geben. Mit dieser Modifikation hat sich das Antipyrin in der Giessener Klinik sehr gut bewährt.

Dr. **R. Demme** (Fortschritte der Medizin 1884, Bd. II, No. 20) hat ebenfalls das Antipyrin in der *Kinderpraxis* bei den verschiedensten fieberhaften Affektionen angewandt und empfiehlt es als *zuverlässiges Antipyreticum,* das fast immer gut vertragen wird.

Dr. **J. Comby** (La Médecine Moderne, Dezember 1895) betont, dass Antipyrin für die *Kinderpraxis das ungiftigste* von allen ähnlich wirkenden Mitteln ist; besonders gut wirksam ist es beim *Fieber der Tuberkulösen,* ebenso wie bei den *akuten Infektionskrankheiten.*

Dr. **Stern** berichtet aus der Korányischen Klinik (Pester medizinisch-chirurgische Presse 1885, No. 15) über Anwendung des Antipyrins bei *Gelenkrheumatismus.* Es bringt die Temperatur zur Norm zurück und beseitigt die Schmerzen und Gelenkschwellungen; Recidive kommen natürlich ebenso wie bei Natrium salicylicum vor.

Dr. **Holland** (Practitioner, Mai 1885) hat Antipyrin bei *Gelenkrheumatismus* und *Phthise* erprobt. Der Erfolg war ein *vorzüglicher.*

Dr. **A. Fraenkel** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1886, No. 43) berichtet aus der Leydenschen Klinik über die Behandlung des *Gelenkrheumatismus* mit Antipyrin. Er fasst seine Erfahrungen

dahin zusammen, dass es sich wegen der geringen Nebenwirkungen des Antipyrins und der sonstigen Vorzüge in seiner Darreichung empfiehlt, *in jedem Falle von Gelenkrheumatismus mit seiner Anwendung die Behandlung zu beginnen.*

Dr. **E. Golchiewski** (Berliner klinische Wochenschrift 1886, No. 28) hat Antipyrin *in 70 Fällen von Gelenkrheumatismus versucht* und gelangt zu dem Schlusse, *dass der Effekt dem der Salicylsäure gleichzustellen sei.*

II. Antipyrin als Antineuralgicum und Antispasmodicum.

Prof. **Germ. Sée**, Paris (Comptes Rendus 1887, No. 16) berichtet über glänzende, mit Antipyrin erzielte Heilungen bei rheumatischen Schmerzen, Gicht und Neuralgien. Unter 14 Fällen von *Kopfschmerzen*, die alle rasch heilten, waren *6 mit alter Migräne;* diese verschwand *nach 2 g. Antipyrin.* In 18 Fällen von *verschiedenen Neuralgien verloren sich die Schmerzen sehr bald.* Ebenso gut war die Wirkung des Antipyrins *bei den lancinierenden Schmerzen der Tabiker.* Auch mehrere Fälle von *Angina pectoris* bei Herzaffektion hat G. Sée mit Antipyrin behandelt: die Schmerzen wurden prompt beseitigt. Besonders bemerkenswert sind 7 Fälle von *Neuralgie des Trigeminus,* die seit 12 bis 18 Jahren bestanden, und bei denen Morphin und andere Mittel vergeblich versucht worden waren. Nach 2monatlicher Behandlung mit Antipyrin erzielte G. Sée *zwei Heilungen und vier Besserungen.*

Prof. **Mendel** (Therapeutische Monatshefte 1887, No. 7) hat Antipyrin bei verschiedenen nervösen Affektionen angewandt. Bei *Migräne* kürzt Antipyrin *den einzelnen Anfall ab und die Zahl der Anfälle nimmt ab.* Sehr gut werden auch *Neuralgien des Trigeminus,* des *Nervus occipitalis* und *Ischias* beeinflusst.

Prof. Dr. **Robin** (Gazette des Hôpitaux 1899, No. 1) empfiehlt für den *Migräneanfall* folgendes Pulver: Antipyrin. 0,5, Kal. brom. 0,5, Cocain. mur. 0,01, Coffein. 0,02, Paulin. sorb. pulver. 0,3.

Dr. **Kühn** (Bad Neuenahr) (Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1898, No. 20) hat 2 Fälle von hartnäckiger *Ischias* durch Injektion von Antipyrin zur Heilung gebracht. Er stach mit einer langen Pravazschen Spritze in die Mitte zwischen Tuber ischii und Trochanter maior etwas unterhalb der Verbindungslinie dieser beiden Punkte senkrecht in die Muskulatur ein und

injizierte mehrmals täglich 1 Spritze der Lösung von Antipyrin und Wasser $\overline{aa}$. Schon nach den ersten Injektionen trat, ebenso wie in noch 2 weiteren Fällen, Linderung und dann vollständige Heilung ein.

Dr. **Chouppe** (Société de Biologie, 19. November 1887) verwendete Antipyrin mit sehr gutem Erfolge bei *Dysmenorrhoe* und gegen die schmerzhaften Uteruskontraktionen bei einem Myom.

Dr. **Mairet** und **Combemale** (Gazette Hebdomadaire 1888, No. 51) haben Antipyrin bei *Psychosen* als Hypnoticum geprüft. Sie haben damit gute Erfolge beim *Delirium tremens* und bei *den epileptischen Psychosen* erzielt. Bei diesen führt Antipyrin einen langen ruhigen Schlaf herbei. Die Verfasser haben trotz längerer Anwendung hoher Dosen nie eine toxische Wirkung gesehen.

Dr. **Lemoine** (Gazette Médicale de Paris 1887, No. 52) empfiehlt Antipyrin für die Formen der *Epilepsie,* die mit Menstruationsstörungen zusammenhängen und ferner für solche Epileptiker, die zugleich an Migräne leiden. Hier verschwanden die Anfälle zum Teil vollständig oder wurden doch viel seltener. Auch bei *epileptischen Psychosen* hat sich ihm Antipyrin gut bewährt.

Dr. **Kronfeld** (Wiener medizinische Wochenschrift 1892, No. 48) hat Antipyrin in einer grösseren Versuchsreihe bei mannigfaltigen Krampfzuständen: *genuine Epilepsie, Hystero-Epilepsie, Chorea* zur Anwendung gebracht. Er konnte die bereits früher von vielen Autoren betonte Wirksamkeit des Antipyrins bei diesen Krankheiten durchaus bestätigen. Manchmal blieben schon nach wenigen Gramm die Anfälle ganz aus. Verfasser führt dieses Resultat auf eine Einwirkung des Antipyrins auf die Zirkulation zurück.

Prof. Dr. **Landouzy** (La Presse Médicale 14. Dezember 1895) empfiehlt für die Behandlung der *Epilepsie* folgende Lösung: Antipyrin. 8,0, Ammon. bromat. 30,0, Stront. brom. 8,0, Sol. Fowler. 5,0, Sal. carolinens. factit. 90, Aqu. dest. ad 400. 2mal täglich 1 Kaffeelöffel in einem Glase Wasser.

In den Archives de Médecine des Enfants, April 1899 wird über die Anwendung des Antipyrins bei *Chorea* berichtet. *Unter 29 Fällen waren 25 innerhalb 1—4 Wochen geheilt,* nur 4 verhielten sich refraktär. Die Behandlung geschah in der Weise, dass mit 1—2 g. täglich begonnen wurde; je nach dem Alter

des Kindes stieg Verfasser bis auf 5 g. täglich und mehr, indem er soviel halbe Gramm berechnet, als das Kind Jahre hat. Verfasser legt besonderes Gewicht auf die grossen Einzeldosen; ausser leichten Exanthemen und kurz vorübergehender Anurie hat er keine unangenehmen Zwischenfälle gesehen.

Dr. **Comby** und Dr. **Sevestre** (Société Médicale des Hôpitaux, Paris, Sitzung vom 30. Mai und 6. Juni 1902) empfehlen ebenfalls für *Chorea* neben Arsenik die ausgedehnte Anwendung von Antipyrin (0,5 g. pro Lebensjahr des Kindes).

Prof. **Legroux** (Académie de Médicine, 27. Dezember 1887) hat mit Antipyrin 6 Fälle von *Chorea* sehr rasch geheilt. Bei einem Falle trat die Heilung schon nach 6 Tagen ein. Er gab täglich 3 g. Antipyrin.

III. Antipyrin als Hämostaticum.

Prof. **Huchard** und **Hénocque** (Union Médicale No. 169, 172 und Société de Thérapeutique, 11. Januar 1888) waren die ersten, die auf die hämostatische Wirkung des Antipyrins aufmerksam machten; sie fanden, dass der hämostatische Effekt der Antipyrinlösungen *mehr als doppelt so stark ist* als der einer gleich konzentrierten Eisenchloridlösung.

Rendu (Riforma Medica, Januar 1899) benutzte bei häufigem *Nasenbluten* folgendes Schnupfpulver mit gutem Erfolge: Antipyrin. 0,5, Acid. tannic. 1,0, Sacchar. alb. ad 10,0.

Prof. Dr. **Park** (The Medical News, 15. und 22. Dezember 1894) hat ebenfalls die Mischung von Antipyrin und Tannin bei Nasenblutungen erprobt und schreibt dieser Kombination *„sozusagen ideale styptische Eigenschaften zu"*. Man mischt nach ihm Antipyrin und Tanninlösungen und taucht einen Wattetampon in die als Niederschlag entstehende gummöse Masse. Der Tampon haftet fest an der Wunde und wird dort gelassen, bis er von selbst abfällt.

Dr. **Bosse** (Berliner klinische Wochenschrift 1886, No. 33) wendete in einem Falle von *Ulcus cruris wegen Arrosion einer Vene und starker Blutung* Antipyrin in Pulverform an. Nach 3tägigem Liegen des mit dem Pulver bedeckten Wattebausches war die Wunde mit schönen, kräftigen Granulationen bedeckt.

Dr. **H. Ostermann** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, No. 13) bespricht die Anwendung des Antipyrins bei *Gebärmutterblutungen.* Er erhitzt zu diesem Zwecke ein Gemisch von Antipyrin und Salol bis zum Flüssigwerden, taucht ein mit Watte umwickeltes Aluminiumstäbchen in die Flüssigkeit und wischt (nach vorausgegangener Reinigung von Portio und Cervix) die Innenfläche des Uterus aus. Verfasser hat in dieser Weise Fälle von komplizierter Endometritis, Blutungen nach der Geburt, klimakterischen Blutungen, Blutungen nach Adnexoperationen behandelt. In einem Viertel der Fälle war der Behandlung eine Abrasio uteri vorausgegangen, die aber die Blutungen nicht hatte beseitigen können. Die Behandlung bewährte sich ihm in fast allen Fällen, ja bei einer Anzahl von ihnen genügte eine *einmalige Anwendung, um langdauernde Blutungen zum Verschwinden zu bringen.*

IV. Antipyrin zur Behandlung von Uro-Genitalaffektionen.

Dr. **M. Watier** (Gazette des Hôpitaux de Toulouse, November 1892) empfiehlt zur Behandlung der *Gonorrhoe* folgende Lösung, die sich ihm sehr bewährte: Sublimat. 0,1, Antipyrin. 10,0, Aqu. dest. 1000,0. 3—4mal täglich in die Harnröhre zu injizieren und eine halbe Stunde darin zu lassen.

Dr. **Brik** (Wien) (Therapeutische Blätter, 30. April 1893) hat Antipyrin bei verschiedenen Krankheiten in der urologischen Praxis angewendet. Er sah guten Erfolg bei gewissen *Neurosen des Harnapparates,* bei *Diabetes insipidus* und ähnlichem. Sehr gut bewährte es sich als Analgeticum bei *nervöser Nephralgie,* aber auch bei allen *schmerzhaften Organaffektionen des Nierenbeckens, der Harnleiter, Entzündung, Fremdkörper etc.* Auch bei den *Neurosen der Blase,* des *Blasenhalses* und der *Prostata* ist die beruhigende Wirkung des Antipyrins wiederholt beobachtet worden. Besonders günstig waren die Erfolge bei *Prostataerkrankungen;* hier sind vor allem Clysmen von 0,6—2,0 g. auf 60 Wasser sehr zu empfehlen. Auch zu *Blaseninjektionen* hat Verfasser das Antipyrin angewandt, indem er nach Auswaschen der Blase 20—30 g. einer 2%igen Lösung in der Blase zurückliess.

Dr. **Vigneron** (Annales des Maladies des Organes Génito-Urinaires 1894, No. 5) macht Blasenausspülungen in folgender Weise: Vor Einbringung des eigentlichen Medikamentes, z. B.

einer verdünnten Silbernitratlösung, spritzt er 100 ccm der halbprozentigen Antipyrinlösung ein und lässt sie 10—15 Minuten in der Blase. Dann folgt die Ausspülung und nach deren Beendigung werden nochmals 100—150 ccm der genannten Antipyrinlösung in die Blase gebracht und dort gelassen.

Dr. **M. E. Guiard** (Annales des Maladies des Organes Génito-Urinaires, September 1901) empfiehlt die Anwendung des Antipyrins per rectum in den verschiedenen Stadien der *Prostatahypertrophie.* In der ersten aseptischen Periode des Prostatismus lindert diese Medikation fast immer die nächtlichen Druckschmerzen, besonders wenn man dem Klystier 6—8 Tropfen Opium zusetzt. Ist der Prostatismus bereits mit schmerzhafter Cystitis verbunden, so bringen diese Klystiere mit einem Zusatze von 12—18 Tropfen Opium *schneller und besser Erleichterung* hervor, als die üblichen Zäpfchen mit Morphin, Cocain, Atropin. Bei dieser Anwendungsweise des Antipyrins zeitigen selbst lange fortgesetzt gebrauchte hohe Dosen *keine Unzuträglichkeiten.* So hat ein Patient seit 3 Jahren *täglich bis zu 6 g. Antipyrin bekommen, ohne jemals Nebenwirkungen zu zeigen, trotzdem er an chronischer Nephritis litt.* — Verfasser empfiehlt 1—1,5 g. Antipyrin auf 20 ccm Wasser zu nehmen.

Dr. **O. Zuckerkandl** (Ärztliche Central-Zeitung, Wien 1901) hat, um die Blase bei einem hohen Blasenschnitt toleranter gegen Dehnung und Zerrung zu machen, vor der Operation eine Lösung von Antipyrin rectal appliziert; die Operation wurde unter Schleichscher Infiltrationsanästhesie ausgeführt. Dieses Verfahren hat sich ihm gut bewährt. Die mühselige Extraktion des grossen Steines bei dem 84jährigen Patienten, die Ausräumung der kleinen Konkremente, die in Divertikeln sassen, konnte schmerzlos durchgeführt werden.

V. Antipyrin bei Asthma.

Prof. **Kraus** (Therapie der Gegenwart, September 1900) empfiehlt zur Bekämpfung des asthmatischen Anfalles angelegentlich die Anwendung von Antipyrin und Coffein in der Einzeldosis von 0,2 Coffein-natrio-salicyl. + 0,8 Antipyrin. Dieses Gemenge (einmal, nur bei schweren Attacken zweimal) bei Beginn des Anfalls gegeben, bewirkt, dass der Patient sich nach kurzer Zeit von der Dyspnoe befreit fühlt. *Die Mischung wirkt bei reinen Fällen von Bronchialasthma ebenso prompt wie Morphin*

oder Chloralhydrat. . . . Auch die Pinselung der Nasenschleimhaut mit starken Cocainlösungen ist entbehrlich, wenn man die Mischung gebraucht. Das „idiopathische" Bronchialasthma, die reflektorische Form, auch diejenigen Typen, wo bei sonst normalem Zustande der oberen Luftwege die Attacke mit vasomotorischen (sekretorischen) Erscheinungen von Seite der Nase etc. beginnt, denen der Erstickungsanfall folgt, kurz alle Formen, bei denen ein tonischer Spasmus der Bronchialmuskeln in den Krisen vorherrscht, geben die Hauptindikationen ab. Aber auch in Fällen von *chronischem Bronchialasthma* hat sich das Mittel bewährt.

VI. Antipyrin beim Keuchhusten.

Dr. **Windelband** (Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1887, Bd. I) empfiehlt Antipyrin *als Ersatzmittel für Chinin beim Keuchhusten.*

Dr. **Demuth** (Therapeutische Monatshefte 1886, No. 5) wendete das *Antipyrin bei Keuchhusten* in der Dosis von 0,1 g. pro Lebensjahr 3—4 mal täglich an. Der Erfolg war ein guter, da die *Anfälle milder wurden* und an *Zahl abnahmen.* Unangenehme Nebenwirkungen hat er nicht beobachtet.

Dr. **Sonnenberger** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1887, No. 14) berichtet *über 70 mit Antipyrin behandelte Fälle von Keuchhusten.* Wurde das Mittel bald nach Beginn der Erkrankung gegeben, so dauerte diese nicht länger als 3—5 Wochen bis zur Heilung. Bei späterer Anwendung wurden die einzelnen Anfälle gemildert und die Krankheit verlief besser.

Dr. **Eschle** (Therapeutische Monatshefte 1895, No. 5) gibt *beim Keuchhusten* seit vielen Jahren mit bestem Erfolge eine Kombination von Belladonna mit Antipyrin. Pro Lebensjahr des Kindes wendet er *0,05 Folia Belladonnae* (im Infus) und die doppelte Dosis Antipyrin an.

Dr. **Unruh** (Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 36, I u. II) empfiehlt zur Behandlung des *Keuchhustens* ausser Chinin vor allem das Antipyrin, das er als das sicherste und ungiftigste Mittel bezeichnet. Er gibt 3—4 Teelöffel der 3—5%igen Lösung pro Tag.

VII. Antipyrin bei den Diarrhöen der Kinder.

Dr. **Ardin** (Montpellier Médical 1897, No. 42) hat Antipyrin mit gutem Erfolge gegen Diarrhöe in Klystierform gegeben.

Ebenso hat Dr. **Comby** (La Médicine Moderne, Dezember 1895) Antipyrin gegen die Diarrhöe der Kinder angewendet; der Erfolg war ein prompter.

Dr. **Rousseau** (La France Médicale, 26. April 1895) hat Antipyrin *in mehr als 500 Fällen von infantiler Diarrhöe* angewendet. Ebenso wie die Darmkatarrhe infolge unzweckmässiger Ernährung werden auch die reflektorischen Diarrhöen bei der Dentition sehr günstig beeinflusst.

VIII. Antipyrin bei Diabetes.

Dr. **Gönner** (Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte 1887, No. 19) hat nach dem Vorgange von **G. Sée** einen Fall von *Diabetes* mit Antipyrin (3,0 g. pro die) behandelt. Nach 9 g. war die **Trommer**sche Probe nicht mehr deutlich, und nach 10 Tagen war Zucker nicht mehr nachzuweisen.

Dr. **Malbec** (Gazette Médicale Belge, 10. April 1902) empfiehlt gegen *Diabetes* 8 Tage lang vor den beiden Hauptmahlzeiten folgendes Pulver zu nehmen: Antipyrin. 1,0, Nat. bicarb. 1,5. Dann 8 Tage lang vor jeder Mahlzeit eine Pille mit Extract. valer. 0,2, Extract. belladonnae 0,01, Strychn. arsenicos. 0,001.

IX. Antipyrin bei verschiedenen Krankheiten.

Dr. **E. Hoitz** (Journal de Médicine et de Chirurgie Pratique, 10. August 1902) empfiehlt für Anfälle von *Cholelithiasis* folgendes Rezept: Antipyrin. 2,0, Sir. codein. 50,0, Aqu. chloroformat. 125,0.

Dr. **Dewis** (Le Bulletin Médical, Januar 1893) hat Antipyrin mit gutem Frfolge bei *Bleikolik* verordnet.

Dr. **Guérin** und **Conoy** (Semaine Médicale, 8. Oktober 1902) empfehlen für die Fälle von *Malaria* mit hartnäckigem Milztumor subkutane Injektionen von Solut. Fowl. kombiniert mit Antipyrin. Sie injizieren zu diesem Zwecke 1 ccm einer 10%igen Antipyrinlösung mit 6 Tropfen Solut. Fowleri.

Nach Dr. **E. Ossian-Bonnet** (Académie des Sciences, 21. November 1887) beseitigt Antipyrin in Dosen von 1,5 g. innerhalb 10 Minuten alle Erscheinungen der *Seekrankheit.* Wird das Mittel per os nicht vertragen, so kann man es subkutan geben.

Prof. Dr. **M. Einhorn** (Berliner klinische Wochenschrift 1899, S. 867) empfiehlt bei *Ulcus ventriculi* die lokale Applikation von Antipyrin auf die Schleimhaut des Magens mit Hilfe des von ihm angegebenen Pulverbläsers.

Dr. **E. B. Gleason** (New York Medical Journal, 29. Oktober 1892) hat Antipyrin mit Vorteil bei verschiedenen Affektionen der oberen Luftwege angewendet: *Coryza, Rhinitis hypertrophica, Angina follicularis, chronischer Laryngitis;* hier gebrauchte er meist das pulverförmige Antipyrin. Auch bei *tuberkulöser* und *luetischer* Laryngitis und Pharyngitis erwies sich Antipyrin in 25%iger Lösung als nützlich.

Kurzer Literaturauszug über Antipyrin.

1. **Filehne,** Antipyrin ein neues Antipyreticum. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. VII, Heft 6.

2. **F. May,** Antipyrin. Deutsche medizinische Wochenschrift 1884, No. 24—26.

3. **A. Busch,** Zur antifebrilen Wirkung des Antipyrins. Berliner klinische Wochenschrift 1884, No. 27.

4. **F. Müller,** Beobachtungen über Antipyrin. Centralblatt für klinische Medizin 1884, No. 36.

5. **Meissen,** Über Antipyrin bei Phthise. Deutsche medizinische Wochenschrift 1884, No. 51.

6. **Erb,** Ärztliche Mitteilungen aus Baden 1884, S. 105.

7. **M. Reihlen,** Über Antipyrin. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 38, Heft 6.

8. **C. Umbach,** Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXI.

9. **Neumann,** Antipyrin bei akutem Gelenkrheumatismus. Berliner klinische Wochenschrift 1885, No. 37.

10. **Bungeroth,** Beobachtungen über das Antipyrin bei infektiösen Erkrankungen der Kinder. Charité Annalen 1886.

11. **H. Haas,** Antipyrinbehandlung bei Typhus exanthematicus. Prager medizinische Wochenschrift 1886, No. 46—48.

12. **Martius,** Münchener medizinische Wochenschrift 1887, No. 2.

13. **C. Skarshevski**, Über Antipyrin überhaupt und über längeren Gebrauch desselben bei Schwindsüchtigen. Petersburger medizinische Wochenschrift 1887, No. 1.

14. **Forrest W. Brayton**, Antipyrin gegen Schlaflosigkeit. Wiener medizinische Presse 1888, No. 8.

15. **Lépine**, Sur le traitement de la fièvre typhoide. Semaine Médicale, 21. Dezember 1887.

16. **Legroux**, Guérison rapide de la chorée par l'antipyrine. Bulletin de l'Academie de Médicine, 27. Dezember 1887.

17. **Edward F. Grün**, Antipyrin in Chorea. Lancet 21. Januar 1888.

18. **Jul. Friedländer**, Antipyrin in der Kinderpraxis. Therapeutische Monatshefte 1887, Bd. VIII.

19. **Hirsch**, Über subkutane Antipyrininjektionen. Berliner klinische Wochenschrift 1887, No. 46.

20. **W. Lilienfeld**, Antipyrin gegen Chorea. Therapeutische Monatshefte 1888, Bd. VII.

21. **Dupuy**, Antipyrin gegen die Seekrankheit. Le Progrès Médical 1887, No. 48.

22. **Witchell Hinkel**, Die Anwendung des Antipyrins bei Erkrankungen der Nasenschleimhaut. Therapeutische Monatshefte 1889, pag. 181.

23. **Roger**, Behandlung des akuten und subakuten Gelenkrheumatismus mit Antipyrin. Inaugural-Dissertation, Paris 1891.

24. **Kronfeld**, Zur Antipyrinwirkung. Wiener medizinische Wochenschrift 1892, No. 48.

25. **Josef Neumann**, Das Antipyrin als lokales Anaestheticum des Rachens und des Kehlkopfes. Pester medizinisch-chirurgische Presse 1893, No. 3.

26. **Comby**, L'Antipyrine en Thérapeutique Infantile. La Médecine Moderne, 4. Dezember 1895.

27. **C. Binz**, Verhandlungen des XIV. Kongresses für Innere Medizin.

28. **G. Fieux**, Antipyrine et Lactation. Bulletin Médical 1897, No. 71.

29. **Kühn**, Über die Anwendung von Antipyrin bei Ischias. Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1898, No. 20.

30. **Landouzy**, L'Épidémie d'Influenza, Antipyrine et Quinine. La Presse Médicale, 29. Januar 1898.

Antipyrinpräparate.

Von den zahlreichen Präparaten, die durch Einwirkung des Antipyrins auf andere therapeutisch wirksame Substanzen dargestellt worden sind, haben sich folgende bewährt:

I. Migränin-Hoechst.

(Antipyrinum coffeino-citricum.)

Migränin ist ein aus Antipyrin, Citronensäure und Coffein zusammengesetztes Mittel. Die gute Einwirkung des Coffeins auf verschiedene Formen der Migräne und des Kopfschmerzes ist ja längst bekannt, und aus diesem Grunde empfahl *Overlach* die Anwendung des Migränins. Seine günstigen Ergebnisse wurden von vielen Seiten bestätigt.

Darstellung. Migränin entsteht durch Vereinigung von citronensaurem Coffein und Antipyrin.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Kristallinisches Pulver vom Schmelzpunkt 107° (ungenau); in 2 Teilen Wasser löslich, leichter in Alkohol und heissem Wasser.

Pharmakologisches. Migränin-Höchst zeigt in seiner Wirkung die Eigenschaften der Komponenten, aus denen es zusammengesetzt ist: es erniedrigt die *Fiebertemperatur und unterstützt zugleich die Herzaktion.*

Seine antineuralgische Wirksamkeit ist besonders in den Fällen sehr ausgeprägt, bei denen erfahrungsgemäss das Coffein mit gutem Erfolge angewendet wird.

Indikationen. Bei schwersten Fällen der *Migräne,* bei den Kopfschmerzen der Alkohol-, Nikotin und Morphiumvergiftung, bei *Neurasthenie, Influenza* etc. Ferner infolge seines Coffeingehalts bei drohendem Collaps als *Analepticum.*

Dosierung. Als beste Darreichungsform hat sich Overlach und anderen Klinikern die 1—2 malige Gabe von 1,1 g. in Oblaten oder 3 Tabletten à 0,37 g. erwiesen. Bequemste Dosierungsform: Migränin-Tabletten in Originalflacons.

Rezepte.

Rp.
Migränini 1,1
D. tal. dos. No. X.
S. Tägl. 1—2 Pulver zu nehmen.

Rp.
Tabulett. compress. Migränini 1,1
D. tal. dos. No. V.
S. Tägl. 1—2 Tabletten zu nehmen.

Rp. Tabulett. compress. Migränini 0,37
D. tal. dos. No. XXI ad lagen.
S. Nach Bedarf 3 Tabletten auf einmal zu nehmen.

Klinisches.

Ober-Medizinalrat Dr. **Overlach** (Greiz) (Deutsche medizinische Wochenschrift 1893, No. 47) hat das Migränin 5 Jahre lang in seiner Praxis erprobt und gefunden, dass es sowohl bei Darreichung vor Beginn des Migräne-Anfalles als auch während des Verlaufes desselben die gleich vollkommene Wirkung erzielt: die Kranken sind bald von dem heftigen Kopfschmerz befreit. Das Mittel bewirkt aber auch, dass die Zahl der Anfälle abnimmt. — Ebenso gut wie bei Migräne wirkt das Migränin auch bei Kopfschmerzen aus anderer Ur-

sache, so bei den heftigen Schmerzen, die *Influenzakranke* im Hinterkopfe spüren, bei den Kopfschmerzen der *Alkohol-, Nikotin-* und *Morphin*vergiftung.

Dr. **Bernheim** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, No. 22) schreibt: „In dem von Overlach angegebenen Migränin fand ich ein Mittel, *das alle in diese Art fallenden Mittel weit übertrifft;* ich kann dasselbe allen Kollegen *auf das Angelegentlichste empfehlen*". Er hat das Migränin u. a. bei einem Patienten mit schwerem Herzfehler mit prompter Wirkung verordnet; auch in einem Falle von *schmerzhaften nächtlichen Erektionen* eines Gonorrhoischen verschaffte Migränin dem Kranken *besser Schlaf als Morphin.* — Verfasser legt ebenso wie Overlach besonders Wert auf die Innehaltung der Dosis von 1,1 g.

Dr. **J. Weiss** (Wien) (Wiener medizinische Blätter 1894, No. 40 u. 41) berichtet aus der medizinischen Abteilung des *Prof. Drasche* über zahlreiche mit Migränin behandelte Fälle von Kopfschmerz der verschiedensten Art. Das Mittel wirkte bei typischen Migräneanfällen *entschieden günstig.* Ebenso bezeichnet Verfasser die Wirkung als *absolut sicher* bei Kopfschmerzen, die durch *Excesse (Alkohol etc.)* hervorgerufen sind. Aber auch *symptomatische Kopfschmerzen* bei vielen Krankheiten werden durch Migränin rasch behoben. So wird der Kopfschmerz bei *Morbus Brightii,* ebenso der bei *Herzaffektionen* prompt beseitigt. Verfasser schliesst: *„Das Migränin leistet zur symptomatischen Bekämpfung des Kopfschmerzes ganz vortreffliche Dienste und ist darum wert, in unseren Arzneischatz aufgenommen zu werden".*

Dr. **Hugo Liebig** (Hamburgische Frauenzeitung 1894, No. 185) schreibt über das Migränin: „ . . . Erst in jüngster Zeit ist man glücklicher gewesen und hat ein Mittel ausfindig gemacht, dessen Erfolge in der Tat so aufsehenerregend sind, dass die Annahme, in diesem Mittel endlich *das Specificum gegen Migräne* erlangt zu haben, ganz und gar als vollberechtigt erscheint. Es ist dies das von Herrn Dr. Overlach entdeckte Migränin . . . Es ist in der Tat aufs Höchste überraschend, wenn man wahrnimmt, wie eine einmalige Dosis Migränin in der Stärke von 1,1 g. binnen kurzem den rasendsten Kopfschmerz der Kranken zum Stillstand bringt, auch bald die übrigen Symptome schwinden lässt, wie das Migränin, wenn vom Patienten rechtzeitig bei den ersten Symptomen der Affektion genommen, den Schmerzausbruch überhaupt niemals mehr in Erscheinung treten lässt, wie es selbst in den Fällen, wo das Leiden schon jahrelang

bestanden hat und allen sonstigen Mitteln Trotz bot, wie selbst da es nur ein einziges Mal erforderlich ist, die milde Mitteldosis von 1,1 g. zu verabfolgen, um den Qualen ein schnelles Ende zu bereiten, das Allgemeinbefinden wieder ins Normale zurückzuleiten . . . Die in langjähriger Praxis erfolgten Versuche haben zur Evidenz gezeigt, dass das Migränin auch gegenüber *dem auf neurasthenischen Zuständen basierenden Kopfschmerz* nicht nur seine schmerzlindernde Wirkung ausübt, den Schmerzanfall *ausgezeichnet koupiert*, sondern dass es auch diesen gegenüber als ein um so indizierteres Mittel zu betrachten ist, *weil es nicht die schädlichen Nebenwirkungen anderer Antineuralgica zeigt.* — Nicht minder wirkungsvoll ist das Migränin auch bei dem im Gefolge der Influenza auftretenden Kopfschmerze; es ist hier als ein *unbedingt besser zweckentsprechendes* Mittel als *Antifebrin* und salicylsaures Natron anzusehen."

Oberstabsarzt a. D. Dr. **Bauernstein** (Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1894, No. 35) hat das Migränin in der von Overlach angegebenen Dosis von 1,1 g. an sich selbst und an anderen Patienten erprobt; dasselbe haben auch andere Kollegen getan, denen er es gegeben hatte. Der Erfolg war stets bei allen Formen von Kopfschmerzen und Neuralgien ein ausgezeichnet guter. Er schliesst seine Arbeit mit den Worten: „Viele Kollegen und Laien preisen gleich mir das von dem Herrn Medizinalrat Dr. Overlach jetzt dem Arzneischatze zugeführte Migränin, und ich selbst erfülle eine Dankespflicht durch vorstehende Mitteilungen, die ich nach der auf Erfahrung beruhenden Überzeugung: *Quem capitis doloribus affectum alia remedia non sanaverunt, sanabit Migränin Dr. Overlach,* verfasst habe".

Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **Ewald** (Berlin) (Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 21) schreibt über das Migränin-Hoechst: „Ich habe die Vorschrift Overlachs zunächst befolgt, und muss allerdings gestehen, dass ich *von der Wirkung des Migränins geradezu überrascht gewesen bin.* Fast ausnahmslos wurde jeder Migräneanfall damit koupiert, und zwar nicht nur bei einer erstmaligen oder zweiten Anwendung, das kommt bekanntlich immer vor, sobald ein neues Mittel gegen Migräne angewendet wird, *sondern bei oft wiederholtem Gebrauche.* Und noch mehr! Während so häufig der Anfall durch eine Dosis von Antipyrin oder Phenacetin oder Pasta Guarana etc. zwar auf 24 oder 48 Stunden zurückgedrängt wird, dann aber desto stärker ausbricht, ist mir vom Migränin

gerade gerühmt worden und habe ich es selbst beobachtet, *dass der beginnende Anfall wirklich erstickt wurde* und erst nach Ablauf der gewöhnlichen Zeit wiederkehrte. . . . Da ich das Migränin jetzt oftmals z. T. auch bei meinen nächsten Familienangehörigen mit wirklich gutem Erfolge gegeben habe, nachdem mich alle anderen Mittel etc. im Stich gelassen hatten, sei es gestattet, dies auch öffentlich auszuprechen".

Dr. **Wilhelm Möller** (Wiener klinische Rundschau 1897, No. 16) berichtet über mehrere Fälle von *Neuralgien*, die durch Migränin beseitigt wurden. Bei der einen Patientin mit seit 5 Jahren bestehenden Neuralgie des I. Astes des *Trigeminus* genügten einige Gramm Migränin, um den Schmerz dauernd zu beseitigen. Ebenso gut wirkte es auch bei einer *Neuralgie des III. Astes*, einer *Neuralgia occipitalis*, und in einem Falle von *Ischias*.

Literaturauszug über Migränin.

1. Obermedizinalrat Dr. **Overlach**, Migränin als Mittel bei den schwersten Fällen von Migräne. Deutsche medizinische Wochenschrift 1893, No. 47.

2. Dr. **Bernheim**, Migränin bei verschiedenen Affektionen. Deutsche medizinische Wochenschrift 31. Mai 1894.

3. Dr. **J. Weiss**, Über den therapeutischen Wert des Migränin. Wiener medizinische Blätter 1894, No. 40 u. 41.

4. Dr. **Hugo Liebig**, Die Migräne und ihre Bekämpfung mittelst des Migränins. Hamburgische Frauenzeitung 1894, No. 185.

5. Oberstabsarzt Dr. **Bauernstein**-Görlitz, Über Migränin (Dr. Overlach). Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1894, No. 35.

6. Geh. Rat Prof. Dr. **Ewald**, Migränin-Overlach. Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 21.

7. Dr. W. **Möller**, Wiener klinische Rundschau 1897, No. 16.

II. Salicylsaures Antipyrin.

$C_{11}H_{12}N_2O . C_7H_6O_3$.

Die Verbindung des Antipyrins mit der Salicylsäure hat sich besonders bei *Influenza* und *Muskelrheumatismus* gut bewährt. Auch in vielen Fällen von *Dysmenorrhoe* ist das Mittel mit gutem Erfolge angewendet worden. Es muss, um antipyretisch zu wirken, ungefähr in doppelt so grossen Dosen wie das Antipyrin gegeben werden.

Darstellung. Salicylsaures Antipyrin wird durch direkte Vereinigung der Komponenten erhalten.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Es bildet weisse Kristallschuppen, welche bei 91—92^0 schmelzen, wenig löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in Äther und Alkohol sind. Beim Erhitzen seiner wässerigen Lösung entweicht Salicylsäure. Die wässerigen Lösungen geben mit salpetriger Säure die Antipyrinreaktion.

Pharmakologisches. Die pharmakologische Prüfung des salicylsauren Antipyrins hat ergeben, dass dem Mittel neben seinen antipyretischen Eigenschaften auch *nervenberuhigende* und *schlafmachende Wirkung* zukommt, ohne unangenehme Nebenerscheinungen hervorzurufen.

Indikationen. Angewandt wird das salicylsaure Antipyrin bei fieberhaften Erkrankungen wie *Influenza* etc., ferner bei *Gelenk- und Muskelrheumatismus,* bei *Erkältungserscheinungen, Menstruationsbeschwerden* etc.

Dosierung. Das salicylsaure Antipyrin wird in Einzelgaben von 1,0 g. entweder als Schüttelmixtur oder als Pulver gegeben. Die Tagesdosis beträgt 3—6 g.

Rezepte.

Rp.
Antipyrini salicyl. 6,0
Glycerini 14,0
Sir. rub. Idaei 30,0
Aqu. dest. 40,0.
MDS. 1/2stündl. 1 Esslöffel voll zu nehmen.
(Schüttelmixtur.)

Rp.
Antipyrini salicyl. 1,0
f. p.
d. ad caps. gel.
tal. dos. X.
S. 3mal tägl. 1 Pulver zu nehmen.

Klinisches.

Prof. Dr. v. **Mosengeil** (Deutsche Medizinal-Zeitung 1893, No. 98) hat das salicylsaure Antipyrin mehrere Jahre lang bei *Influenza* erprobt; das Mittel hat sich ihm als ein *Specificum* gegen diese Erkrankung erwiesen. Er hebt besonders die konstant eintretende beruhigende Wirkung hervor. Auch bei vielen *katarrhalischen* Zuständen (Schnupfen etc.) brachte das salicylsaure Antipyrin erhebliche Besserung hervor. — Ebenso gut bewährte es sich bei der Behandlung verschiedener Formen von *Rheumatismus.*

Auch Dr. **Dornblüth** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1893, No. 44) hat das salicylsaure Antipyrin gegen *Influenza* mit sehr gutem Erfolge verwendet. Er betont besonders, dass das Mittel die subjektiven Beschwerden der Patienten sehr schnell beseitige und dadurch einen ruhigen Schlaf herbeiführe.

Dr. **Zurhelle** (Deutsche Medizinal-Zeitung 1892, No. 69) hat das salicylsaure Antipyrin bei *profusen Menstrualblutungen* und *Dysmenorrhoe* erprobt. Es hat sich ihm hierbei ganz ausserordentlich gut bewährt.

Dr. **H. Kayser** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1893) berichtet über die in der Giessener Universitätsfrauenklinik mit salicylsaurem Antipyrin behandelten Fälle von Gebärmutter-

blutungen. Er kommt zu dem Schlusse, dass dem Mittel ein *gewisser günstiger Einfluss auf die profusen Menstrualblutungen* zugesprochen werden darf, da diese bei Anwendung des salicylsaurem Antipyrins nur kürzere Zeit währen und auch nicht so stark auftreten.

Dr. **E. Orthmann** (Berliner klinische Wochenschrift 1895, No. 7) hat in der Poliklinik von Prof. Martin (Berlin) das salicylsaure Antipyrin in vielen Fällen von reinen und komplizierten Menstrualblutungen angewandt. Am günstigsten wurden die Fälle beeinflusst, in denen es sich um einfache, zu starke menstruelle Blutungen handelte. Aber auch bei Erkrankungen, denen anatomisch nachweisbare Veränderungen zu Grunde lagen, war der Erfolg meist ein befriedigender.

Literaturauszug über salicylsaures Antipyrin.

1. Dr. **P. Guttmann**, Berliner klinische Wochenschrift 1890, No. 37.

2. Dr. **O. Kollmann**, Münchener medizinische Wochenschrift 1890, No. 47.

3. Dr. **A. Hennig**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, No. 35.

4. Dr. **A. Hennig**, Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1891.

5. Dr. **Argo**, Therapeutische Monatshefte 1892.

6. Dr. **A. Gogrewe**, Deutsche Medizinal-Zeitung 1892.

7. Dr. **Witting**, Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1892.

8. Dr. **A. L. Trachtenberg**, Der Arzt 1892, No. 18.

9. Dr. **Zurhelle**, Deutsche Medizinal-Zeitung 1892.

10. Prof. v. **Mosengeil**, Deutsche Medizinal-Zeitung 1893.

11. Dr. **O. Dornblüth**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1893, No. 44.

12. Dr. **Kayser**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1893.

13. Dr. **E. Williams**, Notes on New Remedies 1895.

14. Dr. **E. G. Orthmann**, Berliner klinische Wochenschrift 1895, No. 7.

III. Tussol.

(Mandelsaures Antipyrin.)

$C_{11}H_{12}N_2O . C_8H_8O_3.$

Das Tussol wurde zuerst von Hinsberg dargestellt und von Rehn in die Therapie des *Keuchhustens* eingeführt. Seine antipyretische Wirkung ist geringer als die des Antipyrins, dagegen ist es ein stärker krampflösendes Mittel.

Darstellung. Es wird durch direkte Vereinigung der beiden Komponenten erhalten.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Tussol ist ein weisses körniges Kristallpulver, das ungenau bei 53—55° schmilzt, in Wasser schwer und in Alkohol leicht löslich ist. Milch sowie Alkalien zerlegen das Tussol in seine Bestandteile; die wässerige Lösung gibt die Antipyrinreaktion.

Pharmakologisches. Tussol hat, wie das Tierexperiment zeigt, neben antipyretischen Eigenschaften, welche denen des Antipyrins nachstehen, entschieden narkotische Wirkung. Ferner kommt ihm eine *sedative Wirkung auf die Magennerven* zu. Die sekretorische Tätigkeit des Drüsenapparates wird durch Tussol infolge seines Gehaltes an Mandelsäure angeregt. Da Milch das Tussol in seine Bestandteile spaltet, so darf dasselbe niemals in Milch oder unmittelbar vor oder nach Milchmahlzeiten gegeben werden.

Indikationen. Tussol wird angewandt als Specificum gegen *Pertussis,* indem es, ohne üble Nebenwirkung zu entfalten, die Häufigkeit der Anfälle rasch

herabsetzt und deren Intensität mildert. Tussol ist ferner indiziert bei *Kehlkopf- und Bronchialkatarrhen.*

Dosierung. Mindestdosen für Kinder
bis 1 Jahr: 2—3 mal 0,05—0,1 g.
1—2 Jahre: 3 mal 0,1 g.
2—4 „ 3—4 mal 0,25—0,4 g.
darüber 0,5 g. 4 mal und mehr täglich.

Rezepte.

Rp.
Tussol. 2,5
Aqu. dest. 80,0
Sir. cort. Aurant. ad 100,0.
(Für kleine Kinder; 1 Teelöffel enthält 0,1.)

Rp.
Tussol. 5,0
Aqu. dest. 80,0
Sir. rub. Idaei ad 100,0.
(Für grössere Kinder; 1 Kinderlöffel enthält etwa 0,5.)

Klinisches.

Dr. **H. Rehn**, Frankfurt a. M. (Münchener medizinische Wochenschrift 1894, No. 46) berichtet über eine grosse Zahl sorgfältig beobachteter Fälle von Keuchhusten, die mit Tussol behandelt wurden. In der Mehrzahl der Fälle wurde das Hauptsymptom, der *konvulsivische Husten,* nach 6—10 Tagen, in einem kleineren Teile schon nach 2—3 Tagen zum Abfallen gebracht. Nur in 2 Fällen, bei sehr nervösen Kindern, schien das Mittel zu versagen. — Wird das Tussol in dem Abfallstadium der Pertussis gebraucht, so verschwinden die Anfälle binnen einer Woche. — Von den anderen Symptomen wird das *Erbrechen* nicht nur indirekt — durch Verminderung der Hustenanfälle — sondern auch direkt durch die *sedative Wirkung auf die Magennerven* und die Anregung der sekretorischen Tätigkeit der Drüsen (durch den Bitterstoff der Mandelsäure) günstig beeinflusst. In gleichem Masse hebt sich auch der Appetit — Blutungen sind bei den behandelten Fällen nie beobachtet worden. — Die *Dauer* des ganzen Krankheitsprozesses unter dem Gebrauch des Tussols beträgt für Fälle von mittlerer Intensität durch-

schnittlich 3, bei *schweren* Erkrankungen 3—5 Wochen. Die empfehlenswerten Dosen sind folgende: Für Kinder unter einem Jahre dosis simpl. 0,05—0,1, 0,15—0,3 pro die; im 2. und 3. Jahre 0,1—0,25 pro dosi, 0,4—0,75 pro die; von 3—5 Jahren 0,25—0,5 pro dosi, pro die 1—1½ g. Von da ab kann man halbe Grammdosen reichen, 3—6 g. pro die.

Dr. **Carl Urban** (Wiener medizinische Blätter 1897, No. 40) berichtet über *102 Fälle von Pertussis,* die im Leopoldstädter Kinderhospitale zu Wien mit Tussol behandelt worden sind. Die Fälle wurden genau kontrolliert und, abgesehen von den allgemein diätetischen Massnahmen, nur mit Tussol behandelt. Dr. Urban fasst seine Erfahrungen folgendermassen zusammen: „Ich habe gefunden, *dass Tussol sowohl in reinen wie in komplizierten Fällen auf Zahl und Heftigkeit der Anfälle, wie auf die Dauer der Krankheit eine unzweifelhaft günstige Wirkung auszuüben im stande ist. Meist nach 8—12, mitunter auch schon nach 3—4 Tagen begann die Zahl der Anfälle abzunehmen, um in mittelschweren reinen Fällen in 3—4, in schweren und komplizierten in 6—7 Wochen gänzlich zu verschwinden.* . . . Noch günstiger als auf die Zahl der Anfälle wirkte das Tussol auf die *Heftigkeit und Dauer* derselben ein. Auch Komplikationen des Keuchhustens, speziell *diffuse Bronchitis* und *Bronchopneumonie,* schienen mir unter der Tussolbehandlung *seltener* vorzukommen. Auch auf die Komplikationen, welche schon vor der Tussolbehandlung vorhanden waren, war ein günstiger Einfluss des Tussols nicht zu verkennen; *unter den 102 Fällen habe ich überhaupt nur 5 Todesfälle zu verzeichnen,* und diese alle kamen schon mit ausgedehnten Pneumonien zur Behandlung. Neben der günstigen Einwirkung auf die Anfälle schien mir das Tussol auch die anderen Symptome des Keuchhustens, das Erbrechen und die oft trostlose Appetitlosigkeit günstig zu beeinflussen." . . .

Dr. **J. W. Frieser** (Wiener medizinische Presse 1900, No. 22) schreibt: „Aus der ziemlich grossen Reihe jener Arzneistoffe, welche im Laufe der Zeit als Keuchhustenmittel in Verkehr gebracht wurden, war nur ein einziges bisher geeignet, vermöge seiner prompten Wirkung und seiner vorzüglichen arzneilichen Eigenschaften halber, mein Interesse dauernd in Anspruch zu nehmen. Dieses Arzneimittel ist das unter dem Namen „Tussol" von den Farbwerken in Höchst a. M. in den Handel gebrachte mandelsaure Antipyrin, welches, in einer grossen Zahl von Fällen in meiner Praxis angewendet, überaus be-

friedigende Heilerfolge ergab, so dass ich auf Grund der Ergebnisse meiner bisherigen Beobachtungen nicht fehl gehe, wenn ich demselben den Wert eines *spezifisch wirkenden* Mittels zuerkenne. . . . Im allgemeinen war schon nach verhältnismässig kurzer Behandlungsdauer eine erfreuliche Abnahme der Intensität und Zahl der Paroxysmen zu beobachten, so dass oft schon nach kurzer Zeit der Behandlung eine auffallende Besserung, ja nicht selten *eine rasche und andauernde Heilung erzielt werden konnte.*" Ebenso günstig wirkte es auf etwaige Komplikationen des Keuchhustens wie Pneumonie und Bronchitis. „Wenn ich meine bisherigen Erfahrungen über die Wirkung des Tussols, welche sich auf 68 von mir behandelte Fälle beziehen, in wenigen Worten zusammenfassen will, so muss ich mich dahin aussprechen, dass mir das Tussol unter allen bisher bekannt gewordenen Keuchhustenmitteln als das *geeignetste und beste* erschien, dass seine Wirkung zumeist prompt und verlässlich ist, und dass dasselbe allen Anforderungen entspricht, die wir an ein gutes und nützliches Keuchhustenmittel zu stellen berechtigt sind. Irgend welche Nebenwirkungen wurden auch bei längerem Tussolgebrauch in keinem Falle wahrgenommen, so dass dasselbe, in üblicher Dosierung verordnet, als *vollkommen unschädliches* Arzneimittel bezeichnet werden kann."

Dr. **M. Rothschild** (Randegg) (Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 1) veröffentlicht die Erfahrungen, die er in einer ausgedehnten Keuchhustenepidemie im Winter 1894/95 gemacht hat. In der ersten Gruppe seiner Krankheitsfälle, bei denen kein Tussol gebraucht wurde, dauerte die Erkrankung 6 bis 10 Wochen und äusserte sich besonders auf ihrem Höhepunkte in einer sehr grossen Zahl überaus heftiger Hustenanfälle mit schliesslichem Erbrechen und grosser Prostration nach dem Anfalle. In diese Gruppe fallen 2 Todesfälle. Bei der zweiten Gruppe wurde im Anfange der Erkrankung abwechselnd Chinin und Antipyrin gegeben, doch war eine wesentliche Herabsetzung der Zahl oder Heftigkeit der Anfälle nicht zu erzielen. Sobald in diesen Fällen das Tussol angewendet wurde, *trat sehr bald eine sichtliche und dauernde Besserung ein.* Noch mehr traten die Vorzüge des Tussols bei der dritten Gruppe (27 Fälle) hervor, bei denen das Tussol gleich zu Beginn der Erkrankung gegeben wurde. Bei fast allen diesen Patienten war der Keuchhusten milder, die Anfälle waren kurz, an Zahl gering und bei weitem nicht von so grosser Hinfälligkeit gefolgt wie

bei den Patienten der anderen Gruppen. „So viel steht fest, dass bei den Patienten, die gleich im Beginn der Erkrankung mit Tussol behandelt wurden und ihre Tussolgabe regelmässig erhalten haben, *die Dauer der Erkrankung bedeutend abgekürzt* und der ganze Krankheitsverlauf viel milder wurde. *Bei einigen war der ganze Krankheitsprozess in etwa 14 Tagen abgelaufen, gewiss ein schönes Resultat.*"

Literaturauszug über Tussol.

1. Dr. **H. Rehn,** Das mandelsaure Antipyrin (Tussol) in seiner Anwendung bei Keuchhusten. Münchener medizinische Wochenschrift 1894, No. 46.

2. **Sonnenberger,** Einige Bemerkungen zu dem Vortrag des Herrn Dr. Rehn: „Das mandelsaure Antipyrin in seiner Anwendung bei Keuchhusten." Münchener medizinische Wochenschrift 1894, No. 52.

3. Dr. **H. Rehn,** Entgegnung an Herrn Dr. Sonnenberger-Worms, Die Behandlung des Keuchhustens mit mandelsaurem Antipyrin betr. Münchener medizinische Wochenschrift 1895, No. 5.

4. Dr. **M. Rothschild**-Randegg, Erfahrungen über Tussol. Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 1.

5. Dr. **C. Urban,** Über den Wert des mandelsauren Antipyrins (Tussol) in der Behandlung des Keuchhustens. Wiener medizinische Blätter 1897, No. 40.

6. Dr. **J. W. Frieser,** Erfahrungen über den therap. Wert des mandelsauren Antipyrin (Tussol). Wiener medizinische Presse 1900, No. 22.

7. Dr. **Fischl,** Über einige neuere Behandlungsmethoden des Keuchhustens. Prager medizinische Wochenschrift 1900, No. 23.

8. Dr. **Gernsheim,** Behandlung des Keuchhustens. Diskussion in der XI. Sitzung niederrheinisch-westfälischer Kinderärzte zu Düsseldorf am 30. November 1902. (Ref.: Der Kinderarzt 1903, Heft 3.)

IV. Hypnal-Hoechst.

(Chloralhydrat-Antipyrin.)

$CCl_3 \cdot CH(OH)_2 \cdot C_{11}H_{12}N_2O.$

Die Verbindung von Chloralhydrat und Antipyrin wurde zuerst von Bardet 1890 dargestellt und in die Therapie unter dem Namen Hypnal als Schlafmittel eingeführt. Die Untersuchungen, welche Filehne und Herz mit diesem neuen Mittel anstellten, ergaben die Tatsache, dass bei der Einwirkung von Chloralhydrat auf Antipyrin verschiedene teils wirksame, teils unwirksame Verbindungen entstehen, welche sich auch in ihrer chemischen Konstitution voneinander unterscheiden. Das Hypnal des Handels, dessen sich Filehne und Herz bei ihren Untersuchungen zuerst bedienten, schmolz bei 194° C., gab keine Antipyrinreaktion mehr und erwies sich physiologisch als *durchaus unwirksam.*

Das *„Hypnal-Hoechst"* dagegen, welches im Gegensatz zu dem erwähnten unwirksamen Präparat um 2 Wasserstoffatome und 1 Sauerstoffatom reicher ist, zeigte sich *physiologisch prompt wirksam* und *rechtfertigte den Namen „Hypnal"*.

Darstellung. Das Hypnal-Hoechst wird dargestellt, indem man Chloralhydrat auf Antipyrin einwirken lässt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Das Hypnal-Hoechst stellt reine weisse Kristalle vor, welche bei 66—67° C. schmelzen. Dieselben lösen sich leicht in heissem, schwerer (1 : 10) in kaltem Wasser. Die

wässerigen Lösungen des Hypnal-Hoechst geben mit Eisenchlorid oder mit Natriumnitrit die bekannten Antipyrinreaktionen.

Pharmakologisches. Die schlafmachende, beruhigende Wirkung des Hypnal-Hoechst, resp. im Tierversuche die Betäubung, hängt nicht bloss von seinem Gehalte an Chloralhydrat ab (45 % neben 55 % Antipyrin): die am Tiere eben wirksamen Dosen des Hypnal-Hoechst sind nicht wesentlich höher als die des Chlorals, während sie mehr als doppelt so gross sein würden, wenn nur der Chloralhydratfaktor entscheidend wäre. Ferner ist z. B. beim Kaninchen die eben deutlich wirksame Gabe von Chloralhydrat 0,75 g., während 1,65 g. Hypnal-Hoechst (mit einem Gehalte von ebenfalls 0,75 g. Chloralhydrat) ein ganz anderes Bild gewährt; die Prostration ist geringfügiger u. s. w. Bei grösseren Dosen beider Stoffe, z. B. 1,0 g. Chloralhydrat und 2,2 g. Hypnal-Hoechst (welches ebenfalls 1,0 g. Chloralhydrat enthält) ist das chloralisierte Tier schwer betäubt, das hypnalisierte kann durch sensible Reize erweckt werden u. s. w.

Die im Tierversuche, zumal bei Kaninchen, schon bei kleineren Gaben Chloralhydrats sich zeigende *Schädigung der Vasomotion und des Herzschlages fehlt beim Hypnal-Hoechst* in mittelgrossen Dosen. Sie entwickelt sich erst bei grösseren Gaben, und zwar nur entsprechend ihrem Gehalte an Chloralhydrat — also (nach dem eben ausgeführten) nicht proportional ihrer physiologischen Wirksamkeit, sondern in wesentlich geringerem Masse.

Indikation. Das Hypnal-Hoechst ist ein empfehlenswertes, mildes, in den meisten Fällen sicher wirkendes Schlafmittel, indiziert bei leichteren *Aufregungszuständen der Geisteskranken, beginnendem Delirium tremens,*

Chorea minor, essentieller Schlaflosigkeit und solcher, die durch Schmerzen veranlasst ist.

Dosierung. Das Hypnal-Hoechst besitzt so wenig Geschmack, dass man es in einfacher wässeriger Lösung 1 : 10 geben kann; nötigenfalls kann man Sirupus corticis Aurantii oder eine aromatische Tinktur zusetzen. Die für einen Erwachsenen nötige Gabe beträgt 1,0 — 1,5 — 2,0 g. (eventuell bis 3,0 g.); die schlafmachende Wirkung tritt nach etwa 10 bis 30 Minuten ein. —

Rezepte.

Rp.
Hypnali-„Hoechst“ 10,0
Solve in Aqu. dest. 100,0.
D. S. Abends ein Esslöffel voll zu nehmen. (Der „Esslöffel“, wenn = 15 ccm, enthält 1,5 g Hypnal); eventuell ist nach einer halben Stunde des weiteren ein halber Esslöffel voll zu geben.

Rp.
Hypnali-„Hoechst“ 10,0
Sir. cort. Aurant. 20,0
Aqu. dest. 80,0.
D. S. Wie das Vorhergehende.

Rp.
Hypnali-„Hoechst“ 1,0
f. pulv.
D. tal. dos. No. X.
S. Nach Vorschrift abends 1—2 Pulver zu nehmen.

Klinisches.

Dr. **Hans Herz** (Inaugural-Dissertation, Breslau 1892) hat das Hypnal-Hoechst 124mal gegeben; davon nur 27mal ohne Wirkung. Seine Fälle betrafen verschiedene Formen von Geisteskrankheiten, z. T. mit Aufregungszuständen, Delirium tremens, und akute Infektionskrankheiten, z. B. Pneumonie. — *Besonders beachtenswert ist, dass die Spannung und Regelmässigkeit des Pulses sich in keiner Weise veränderte. „Hervorheben möchte ich noch, dass selbst mehrere Kranke mit schweren Leiden des Zirkulationsapparates das Hypnal-Hoechst gut vertrugen.* So konnte ich einen Fall von schwerer Arteriosklerose beobachten, der zugleich eines Aneurysmas verdächtig war und starke Atemnot, stenokardische Anfälle und psychische Verwirrtheit zeigte; der Patient empfand auf 0,1 g. Opium purum keine Beruhigung. Doch konnte Hypnal-Hoechst in Dosen von 1—2 g. meist Besserung der subjektiven Symptome und psychische Beruhigung erzeugen; zuweilen hörte die psychische Verwirrtheit nach Hypnal-Hoechst sofort auf, ja die sonst regelmässigen stenokardischen Anfälle wurden mehrere Nächte von Hypnal-Hoechst unterdrückt. Nur in den schwersten Zeiten, wo auch 2 g. Sulfonal vollständig versagten, musste zum Morphium gegriffen werden. Dabei war die Spannung des Pulses während des Hypnalgebrauches in keiner Weise verändert. . . . Ich habe den Fall von Arteriosklerose etwas ausführlicher beschrieben, weil es der einzige ist, wo ich Hypnal-Hoechst im Laufe eines Monats 15mal anwenden konnte. *Es zeigte sich dabei weder ein Zeichen von Gewöhnung noch von Intoxikation.“*

Prof. **Filehne** (Berliner klinische Wochenschrift 1893, No. 5) berichtet über die experimentell mit Hypnal-Hoechst gewonnenen Ergebnisse. Sie lauten dahin, dass die eben wirksamen Dosén von Hypnal-Hoechst *nicht wesentlich höher zu sein brauchen* als die von Chloralhydrat, von dem das Hypnal-Hoechst doch nur 45% enthält. . . . „Die Anwendung am Menschen lehrte folgendes: Man kann das Hypnal-Hoechst einfach in Wasser 1 : 10 gelöst geben; es hat so wenig Geschmack, dass es eines Geschmackskorrigens kaum bedarf. . . . Die nötige Dosis für Erwachsene ist 1,0—1,5—2,0 g. (bis 3,0 g.). Die schlafmachende Wirkung tritt etwa nach 10—30 Minuten ein. *Das Hypnal-Hoechst erscheint als ein empfehlenswertes, mildes, in vielen*

Fällen prompt wirkendes Schlafmittel, das aber — wie viele andere Schlafmittel — auch oft im Stiche lässt.... *Alles in allem darf erwartet werden, dass das Hypnal-Hoechst sich als ein nützlicher Zuwachs des Arzneivorrates bewähren wird.“*

Prof. **Bardet** (Mitteilung an die Société Thérapeutique, Paris, März 1890) hat 22 Fälle mit Hypnal behandelt. *Er gibt an, dass 1 g. fast immer genügt, um Schlaf zu erzielen.* Ausserdem hat nach ihm das Hypnal einen günstigen Einfluss auf *den Husten* vieler Patienten ausgeübt.

Dr. **Dujardin-Beaumetz** (Les Nouveaux Remèdes, 8. März 1891) schreibt, dass das Hypnal besser wirke als das Chloralhydrat.

Dr. **Fränkel** (Inaugural-Dissertation, Paris 1890) hat in 33 Fällen Hypnal mit gutem Erfolge angewendet. Unter diesen waren mehrere Patienten, bei denen die Schlaflosigkeit durch starken Husten infolge von Bronchitis, z. T. sogar tuberkulöser Bronchitis, verursacht war. *In allen diesen Fällen wurden die Schmerzen und die Schlaflosigkeit unterdrückt oder wesentlich gebessert.*

Literaturauszug über Hypnal.

1. **Bardet,** Mitteilung an die Société Thérapeutique, Paris, März 1890.

2. **Fränkel,** Inaugural-Dissertation, Paris 1890.

3. **Dujardin-Beaumetz,** Les Nouveaux Remèdes, 8. März 1891.

4. **Herz,** Die Wirkung des Monochloralantipyrins (Hypnal-Hoechst) verglichen mit denen des Chloralhydrats und Antipyrins. Inaugural-Dissertation, Breslau 1892.

5. **Filehne,** Über das Hypnal-Hoechst. Berliner klinische Wochenschrift 1893, No. 5.

V. Ferripyrin.

(Eisenchlorid-Antipyrin.)

$3(C_{11}H_{12}N_2O)\ 2FeCl_3$.

Ferripyrin, eine Verbindung von Antipyrin und Eisenchlorid, wurde zuerst von Knorr und Witkowski dargestellt und besitzt die dem Antipyrin schon an und für sich eigene blutstillende Wirkung in erhöhtem Masse. Ausser als Hämostaticum hat sich das Mittel auch noch als ein sehr gutes Eisenpräparat erwiesen, das besonders bei mit Neuralgien verbundenen Chlorosefällen gute Dienste leistet.

Darstellung. Vereinigt man die alkoholischen Lösungen von Antipyrin und Eisenchlorid, so fällt das Ferripyrin als gelbrotes Pulver aus.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Ferripyrin ist leicht löslich in kaltem, schwerer in heissem Wasser. Ein Teil Ferripyrin löst sich in 5 Teilen kaltem und 9 Teilen heissem Wasser. Alkalien zerlegen es in seine Bestandteile.

Pharmakologisches. Ferripyrin enthält 64 % Antipyrin, 12 % Eisen und 24 % Chlor. Die pharmakologische Prüfung des Ferripyrins hat ergeben, dass Ätzwirkungen, wie dieselben bei Anwendung von Eisenchlorid vorkommen, dem Ferripyrin nicht anhaften. *Ferripyrin besitzt kräftige adstringierende und schwach anästhesierende Eigenschaften.*

Indikationen. *Äusserlich* hat das Ferripyrin sich bewährt bei Nachblutungen nach Zahnextraktionen, bei *Epistaxis* und anderen Blutungen aus der Nase;

bei *Endometritis haemorrhagica und gonorrhoica* und bei Blasenblutungen.

Innerlich ist es mit Erfolg gegeben worden: bei *Magen-* und *Darmblutungen*, bei der *Meläna neonatorum;* ferner bei allen Formen von *Chlorose und Anämie.*

Dosierung. Zur Blutstillung wird die 10—20 %ige wässrige Lösung verwendet; für die innerliche Darreichung ist pro dosi 0,05—0,1 g. zu nehmen.

Rezepte.

Rp.
Ferripyrini 5,0
Aqu. dest. 25,0.
(Als Hämostaticum.)

Rp.
Ferripyrini 1,0
Sir. cort. Aurant. 20,0
Aqu. dest. 130,0.
MDS. die Hälfte zu nehmen.
(Bei inneren Blutungen.)

Rp.
Ferripyrini 0,6
Sir. cort. Aurant. 20,0
Aqu. dest. ad 200,0.
MDS. 3 mal tägl. 1 Esslöffel zu nehmen.
(Chlorose.)

Rp.
Ferripyrini 0,6—1,0
Tct. op. spl. 2,0
Aqu. dest. ad 200,0.
MDS. 3 stündl. 1 Esslöffel zu nehmen.
(Bei chron. Darmkatarrh.)

Klinisches.

Dr. **Hedderich** (aus der Prof. Juraszschen Klinik in Heidelberg) (Münchener medizinische Wochenschrift 1895, No. 1) schreibt: „Das Ferripyrin bietet in mehrfachen Beziehungen *bedeutende Vorteile gegenüber dem Eisenchlorid.* Ätzwirkungen wie bei der Anwendung von Eisenchlorid wurden auch bei längerem Kontakt des Mittels (bezw. damit getränkter Wattetampons) mit der Nasenschleimhaut nicht beobachtet. . . . *Die vorzügliche hämostatische Wirkung des Ferripyrins machte sich bemerklich in einer Reihe von Fällen, bei denen wir es mit dem besten Erfolge anwendeten.* Herr Prof. Jurasz hat dasselbe auch noch in seiner Privatpraxis probeweise gebraucht und konstatierte ebenfalls sehr günstige Resultate. . . . Besonders schön zeigte sich die blutstillende Eigenschaft in einem Falle von sehr gefässreichem Myxom der Nase bei einem 18jährigen Patienten. Der Tumor pflegte schon bei vorsichtiger Sondierung intensiv zu bluten. Während sonst sehr feste Tamponade, welche zuweilen mehrmals erneuert werden musste, notwendig war, genügten nunmehr 1—2 kleine, mit Ferripyrinlösung getränkte Wattetampons, die Blutung zu stillen. Eine ganz ähnliche Erfahrung konnten wir bei einem sehr leicht blutenden Nasenrachentumor machen.“ Verfasser gebraucht gewöhnlich eine 18—20 % ige Lösung oder das Ferripyrin in Pulverform.

Priv.-Doc. Dr. **Schäffer** (Heidelberg) (Münchener medizinische Wochenschrift 1895, No. 53) stellt für die Verwendung des Ferripyrins in der *Gynäkologie* folgende Indikationen fest:

1. Als *Hämostaticum* bei allen unkomplizierten Blutungen aus den Genitalien, wo man nicht ätzen will. Auch bei Endometritis ist es brauchbar, wenn man die Schleimhaut nicht zerstören soll. Hier verwendet er eine 16 % ige Lösung.

2. Bei *gonorrhoischer Endometritis* vermindern intrauterine Injektionen der 1—2 %igen Lösung die Hyperämie des Uterus und wirken beruhigend.

3. Bei *vorgeschrittenem Carcinom der Portio vaginalis* stillen Injektionen der 1—2 % igen Lösung in die Vagina, verbunden mit Aufblasen des Ferripyrins in Pulverform, die Blutungen und lindern den Schmerz.

4. Ebenso gefahrlos wie in die Uterushöhle können wir das Ferripyrin *auch in die Blase einspritzen, zumal da es den Tenesmus lindert.*

5. Endlich ist das Ferripyrin (per os gegeben) vor allem bei *Meläna neonatorum* und bei *Blutungen im Magen und Darm* zu versuchen (0,2—0,3 g. für Kinder).

Dr. **W. Cubasch** (Wiener medizinische Presse 1895, No. 7) hat mehrere Jahre lang die Anwendung des Ferripyrins bei *chlorotischen* und *anämischen* Zuständen erprobt, und zwar vorzugsweise in solchen Fällen, die mit Kopfschmerzen, Migräne, Gastralgien und anderen Neuralgien verbunden sind. Er verordnet das Ferripyrin (in wässriger Lösung) in Einzeldosen von 0,05 g. 3—4 mal täglich. Bei akuter Anämie, ebenso bei chronischer Diarrhöe wurde diese Dosis verdoppelt oder selbst verdreifacht. Verfasser kommt aus der Beobachtung von zirka 80 Fällen, die er mit Ferripyrin behandelt hat, zu folgendem Resultate: „Was bei der Verabreichung des Ferripyrins besonders ins Auge fällt, ist die rasche Abnahme der Schmerzsymptome schon nach Anwendung relativ kleiner Mengen (2—3 Esslöffel einer 0,3—0,5 % igen Lösung pro Tag); bestehende nervöse Leiden, wie Kopfschmerz, psychische Verstimmung, Gastralgie, verlieren sich meistens in der ersten Woche; auch der Appetit hebt sich, und die Menses werden nach fortgesetztem Gebrauche regelmässig.“

Dr. **Hans Degle** (Medizinisches Correspondenzblatt 10. Oktober 1895) lobt am Ferripyrin die prompte rasche Wirkung bei *anämischen* und *chlorotischen* Zuständen, die mit *Neuralgie* kompliziert waren: Kopfschmerz einseitig oder beiderseitig, Neuralgien der verschiedensten Art, namentlich die so häufigen und lästigen *Intercostalneuralgien* schwanden oder wurden doch wenigstens um ein Bedeutendes in wenigen Tagen gebessert, um bei konsequenter Anwendung nicht wiederzukehren. . . . Einen störenden Einfluss auf die Verdauung oder Magenbeschwerden konnte Verfasser nie beobachten, ja eine Verbindung des Ferripyrins mit Salzsäure und Pepsin, eine, wie es scheint, besonders glückliche Kombination, *behob in überraschend kurzer Zeit die bei den erwähnten Zuständen so häufigen dyspeptischen Beschwerden* und die so oft den ganzen Erfolg der Eisentherapie in Frage stellende Appetitlosigkeit. — Auch bei einem *nicht* auf Anämie beruhenden Falle von Ischias (60jähr. Mann), der wochenlang

mit allen möglichen Mitteln behandelt worden war, wandte Verfasser Ferripyrin mit raschem und dauerndem Erfolge an.

Dr. **Frohmann** (Therapeutische Monatshefte 1895, No. 7) hat das Ferripyrin *bei über 100 Zahnextraktionen* zur Stillung der Nachblutung verwendet und stets *vollständiges Aufhören der Blutung nach kurzer Zeit erzielt.* Auch bei 3 Patienten, die bei früheren Extraktionen stark und lange geblutet hatten, stand die Blutung schnell nach Anwendung von Ferripyrin. Dieses wird bei Extraktionen am Unterkiefer direkt mit einem kleinen Löffel in die Alveole geschüttet; bei Oberkieferalveolen wird eine kleine Menge auf einen Wattebausch gebracht und leise in die Alveole gedrückt. — Auch der *Nachschmerz* war nach Anwendung des Ferripyrins geringer.

Literaturauszug über Ferripyrin.

1. Dr. **L. Hedderich,** Ferripyrin, ein neues Hämostaticum. Münchener medizinische Wochenschrift 1895, No. 1.

2. Priv.-Doz. Dr. **Schäffer,** Ferripyrin. Ein neues Hämostaticum für Gynäkologen und Geburtshelfer. Münchener medizinische Wochenschrift 1895, No. 53.

3. Dr. **H. Degle,** Zur Anwendung des Ferripyrins. Medizinisches Correspondenzblatt, 10. Oktober 1895.

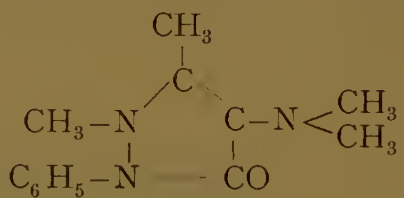
4. Dr. **W. Cubasch.** Wiener medizinische Presse 1895, No. 7.

5. Dr. **Frohmann**-Berlin, Ferripyrin bei Blutungen nach Zahnextraktionen. Therapeutische Monatshefte 1895, No. 7.

Pyramidon.

(Dimethylamidoantipyrin = Phenyl-Dimethyl-Dimethylamido-Pyrazolon.)

$C_{13}H_{17}N_3O$ =



Das Antipyrin enthält als Charakteristicum in seinem Molekül die Gruppe NCH_3, die auch im Morphin und allen stark narkotisch wirksamen, natürlichen Alkaloiden sich vorfindet. Gelang es nun, diese oder eine chemisch verwandte Gruppe nochmals in das Antipyrin-Molekül durch Substitution einzuführen, so konnte man erwarten, dass man ein das Antipyrin noch übertreffendes Präparat erhalten würde (Filehne). Von den zahlreichen, nach dieser Übertragung dargestellten Verbindungen hat allein das von Stolz im Jahre 1893 hergestellte Pyramidon pharmakologisch und klinisch den theoretischen Erwartungen vollauf entsprochen.

Darstellung. Durch Reduktion von Nitrosoantipyrin entsteht nach folgender Gleichung Amidoantipyrin

$$C_{11}H_{11}N_2O \cdot NO + 2\,Zn + 4\,ClH = C_{11}H_{11}N_2O \cdot NH_2 + 2\,ZnCl_2 + H_2O,$$

welches, mit Halogenalkylen behandelt, Pyramidon liefert.

$$C_{11}H_{11}N_2O \cdot NH_2 + 2\,CH_3J = C_{11}H_{11}N_2O \cdot N{<}{}^{CH_3}_{CH_3} + 2\,JH.$$

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Pyramidon bildet kleine glänzende, farblose Kristalle, vom Schmelzpunkt 106—107° C.; sie sind in kaltem Wasser löslich, und zwar im Verhältnis von 1 : 15, reichlicher in warmem Wasser. Am leichtesten löst sich das Pyramidon in Wasser von 70° C. Eine bei dieser Temperatur gesättigte Pyramidonlösung lässt beim Erhitzen zum Sieden das Pyramidon ölig ausfallen. Sehr leicht löslich ist es in Alkohol und Benzol. Die sauren, wässerigen Lösungen geben, mit Nitrit versetzt, eine vorübergehende blauviolette Färbung.

Pharmakologisches. Die Wirkungsweise des Pyramidons hat sich sowohl im Tierexperiment als auch bei der Darreichung an Menschen als prinzipiell die gleiche wie die des Antipyrins erwiesen. Es hat aber vor diesem Körper erhebliche Vorzüge. Seine Wirkung setzt langsamer ein und verklingt auch späterhin langsamer, als wir dies beim Antipyrin sehen, ein Umstand, der ganz besonders bei seiner Anwendung als Antipyreticum ins Gewicht fällt. Ferner ist es beim Menschen etwa 3—4mal so wirksam wie Antipyrin, so dass fast immer nur kleine Dosen (0,3—0,5 g.) gebraucht werden; dadurch wird die beim Antipyrin in manchen Fällen so unangenehme Belästigung des Magens und des Darmes vollständig vermieden. Auch die beim Antipyrin vielfach beobachteten Exantheme haben sich bei der ausgedehnten Verwendung des Pyramidons bis auf *einen* vereinzelten Fall nicht gezeigt. Pyramidon *steigert*, im Gegensatz zu allen anderen Antipyreticis, den Stickstoffumsatz im menschlichen Organismus; es ist daher bei Diabetes mellitus mit Vorsicht anzuwenden (Robin und andere französische Autoren). Pyramidon ist etwa 20 Minuten nach seiner Einnahme im Harne mit Eisenchlorid nachweisbar;

der Harn nimmt dabei eine Ungarweinfarbe mit einem Stich ins Amethystfarbene an (Filehne).

Pyramidon übt keinerlei schädigenden Einfluss auf Blut, Herz oder Nieren aus; es regt im Gegenteil die Herztätigkeit an und kann auch in Fällen von akuter oder chronischer Nephritis ohne Bedenken verordnet werden.

Indikationen. Als *Antipyreticum* ist Pyramidon vor allem mit besten Erfolge bei dem *chronischen Fieber der Tuberkulösen* gebraucht worden. Aber auch bei *akuten Fieberzuständen*, wie *Typhus abdominalis*, *Erysipel*, *Pneumonie* kann es nicht nur unbedenklich, sondern, wie die neueren Forschungen bewiesen, mit grossartigem Erfolge gegeben werden. Bei *Influenza* hat es sich vermöge seiner starken schmerzstillenden Wirkung ausserordentlich bewährt; ebenso bei *akutem Gelenkrheumatismus*. Die *antineuralgische Wirkung* ist bei allen Arten von nervösen Schmerzen erprobt; so bei *Migräne, Trigeminusneuralgie, Kopfschmerzen* aus verschiedenen Ursachen, den verschiedenen *Neuritiden, den lancinierenden Schmerzen der Tabiker,* bei *Menstruationsbeschwerden, Asthmaanfällen, Gastralgien* und auch bei *Zahnschmerzen.*

Dosierung. Eine Gabe von 0,3—0,4 g. genügt meist, um die Temperatur für 24 Stunden auf das normale Niveau zu bringen; selten ist es nötig, diese Dosis nach 3—4 Stunden zu wiederholen. — Als *Analgeticum* schwankt die erforderliche Menge zwischen 0,2 und 0,5 g. Mehr als 0,5 g. braucht man selbst in den schwersten Fällen kaum anzuwenden, um die Schmerzen zu beseitigen.

Bequemste Dosierungsart: Pyramidon-Tabletten à 0,1 g. in Originalflacons.

Rezepte.

Rp.
Pyramidoni 0,2—0,5
f. p.
D. tal. dos No. X.
S. Im Beginn des Anfalles ein Pulver zu nehmen.
(Migräne, Neuralgie etc.)

Rp.
Pyramidoni 0,3
f. p.
D. tal. dos No. X.
S. In einem halben Glase Wasser zu lösen und im Laufe 1 Stunde auszutrinken (Kobert).
(Antipyreticum.)

Klinisches.

I. Pyramidon als Antipyreticum.

Prof. Dr. **Kobert** (Rostock) (Deutsche Ärzte-Zeitung 1899) weist in seinen „Pharmakotherapeutischen Rückblicken" nach, dass Pyramidon nicht schädigend auf Blut und Herz wirke. Er schreibt: *„Für das Pyramidon übernimmt der Unterzeichnete die Verantwortung, dass es bei der nachstehend bezeichneten Darreichungsart und Dose das Blut nicht im mindesten schädigt und das Herz eher im günstigen als im ungünstigen Sinne beeinflusst.* Obwohl in der von ihm 2 Jahre lang geleiteten Brehmerschen Heilanstalt (Görbersdorf) die Normalkur der Tuberkulose, wenn möglich, ohne Arzneimittel verlief und noch verläuft, so gibt es doch dort, wie in jedem Krankenhause, wo Schwertuberkulöse nicht prinzipiell ausgeschlossen sind, eine Anzahl von Patienten, deren Fieber nur unter Beihilfe arzneilicher Mittel beseitigt werden kann. Unter den dabei in Betracht kommenden Mitteln erwies sich dem Unterzeichneten *das Pyramidon weitaus als das beste. Wo dieses nicht wirkte, war überhaupt das Fieber nicht mehr zu beseitigen.* Die beste Form der Anwendung ist folgende: Man löst 0,2—0,3 g. des keineswegs unangenehm schmeckenden Mittels in einem halben Glase Wasser und trinkt diese Lösung im Laufe einer Stunde schluckweise aus, so dass also höchstens centigrammatische Dosen auf einmal zugeführt werden. Zusatz von Wein, Zucker oder anderen Geschmackskorrigentien ist erlaubt, aber nicht nötig. Der Magen braucht nicht leer zu sein. Der beste Zeitpunkt für die Darreichung des Mittels ist kurz vor Beginn des Anstieges des Fiebers. *Schüttelfrost tritt nach dem Mittel nie*

auf. Falls die Darreichung auf der Höhe des Fiebers geschah, kommt es zu Schweissausbruch; falls die Darreichung schon beim Beginn des Anstieges erfolgte und durch dünne Betten und offengehaltene Fenster die Kur unterstützt wird, fühlt der Patient wohl die eintretende Erweiterung seiner Hautgefässe als Wärme der Haut, es kommt aber nur zu unbedeutender oder gar keiner Schweissabsonderung. Im Laufe des Tages können 0,6—0,8 g. verabfolgt werden. — Bei mehrwöchentlicher Darreichung *wurde mehrfach eine Steigerung des Körpergewichtes* selbst solcher Patienten wahrgenommen, welche bis dahin bei gleicher Küche fortwährend abgenommen hatten. Es gelang eben, die Stunden der Mahlzeit fieberfrei zu machen und dadurch den sonst fehlenden Appetit wachzurufen. *Das Pyramidon wirkte hier also indirekt als Stomachicum.* Bei anderen Patienten, die sonst in der Nacht vor Fieber nicht schlafen konnten, *wirkte es indirekt als Schlafmittel.* Bei noch anderen, die sonst wegen Fieber immer ans Bett gefesselt waren, ermöglichte es Bewegung im Freien, und trug dadurch ausserordentlich zur Euphorie bei.“ Verfasser hat die antipyretische Wirksamkeit des Pyramidons bei Phthise auch mit der anderer Antipyretica: Phenacetin, Phenocoll, Antifebrin, Chinin etc. verglichen und findet, dass das Pyramidon meist geradezu *überraschend* wirke, da es mitunter dauernde Entfieberung selbst nach mehrtägigem Aussetzen der Droge zu Wege bringe.

Docent Dr. **W. Pauli** (Centralblatt für die gesamte Therapie, Wien 1900, No. 3) macht besonders auf die gute Wirkung des Pyramidons bei *akutem Gelenkrheumatismus* aufmerksam. Pyramidon hat sich als das *beste Ersatzmittel des Natrium salicylicum* in sehr zahlreichen Fällen bewährt. Er konstatiert, dass das Pyramidon nur in 2 von 300 Fällen vorübergehend unangenehme Nebenwirkungen gehabt hat.

Dr. **L. Kétly** (Die Heilkunde, Wien 1899) berichtet aus der II. med. Universitätsklinik des Prof. v. Ketly, Budapest, über Pyramidon als Antipyreticum, *dass es beim Fieber der Phthisiker in Dosen von 0,15—0,3 g. ohne unangenehme Erscheinungen und ohne Gefahr verabfolgt werden kann;* es setzt die Temperatur langsam und gleichmässig herab und lässt die gefallene nur langsam wieder ansteigen. Die Fiebertemperatur fällt während 2—3 Stunden um 1,5—2°, und bleibt diese Temperatur während 4—6 Stunden bestehen. — Verfasser kommt zu dem Resultate: „Wir können also das Pyramidon bei Phthisis

und bei anderen mit Fieber einhergehenden chronischen Erkrankungen in Dosen von 0,15—0,2—0,3 g. auch 3—4mal des Tages als sehr gutes Antipyreticum empfehlen, denn wir erreichten auch dort ein gutes Resultat, wo andere früher ausprobierte Mittel keine so gute, ohne Nebenerscheinungen einhergehende Wirkung hervorriefen und die Temperatur nicht so langsam und dauernd hinunterbrachten."

Dr. **E. Feuerstein** (Centralblatt für die gesamte Therapie, Wien, Oktober 1897) hat Pyramidon als Antipyreticum untersucht und bezeichnet es als ein brauchbares und sicher wirkendes Fiebermittel. *Unangenehme Nebenwirkungen wie bei anderen derartigen Medikamenten sind bei den angewandten Dosen (0,3 g.) in keinem der Fälle beobachtet worden.*

Dr. **L. Pohl** (Wiener Ärztlicher Central-Anzeiger 1898, No. 19) hat Pyramidon *bei Phthisen und Fällen von Angina follicularis* angewandt und *zieht es als Antipyreticum allen anderen Medikamenten vor, da es im Gegensatz zu diesen eine günstige Einwirkung auf die Zirkulation hat.* Auch bei einigen Fällen von *Pneumonie* hat er das Pyramidon mit gutem Erfolge verordnet, so dass er in ihm nicht nur ein gutes anti*thermisches,* sondern auch ein anerkennenswertes anti*febriles Heilmittel* sieht.

Priv.-Doc. Dr. **Suchannek** (Zürich) (Reichs-Medizinal-Anzeiger, 15. April 1898) hat das Pyramidon in einer ganzen Reihe von Fällen von *Lungentuberkulose, Larynxtuberkulose, Erysipel, Influenza etc.* angewendet — er gab stets nur einmal 0,4 g. — und hat dabei die Erfahrung gemacht, dass die meisten Patienten nicht nur die langsam ohne Collaps und fast ohne jeden Schweissausbruch eintretende Entfieberung wohltätig empfanden, sondern auch die allgemeine Euphorie und das Fernbleiben lästiger Kopfschmerzen priesen.

Dr. **Roth** (Wiener klinische Wochenschrift 1897, No. 44) berichtet über die mit Pyramidon auf der medizinischen Abteilung des Primararztes Dr. v. Limbeck bei verschiedenen Krankheitszuständen gemachten Erfahrungen. Bei dem *hektischen Fieber der Tuberkulösen* ist nach Roth das Pyramidon eins der verlässlichsten Antipyretica, da es sich *in 32 von 40 behandelten Fällen vorzüglich bewährte.* Auch *bei akutem Gelenkrheumatismus* hat Verfasser das Pyramidon anwenden lassen und schreibt darüber: „Die Resultate waren derartig günstige,

dass es uns wahrscheinlich erscheint, dass dieses Medikament, *als zweckmässiges Ersatzmittel der Salicylsäure, insbesondere in solchen Fällen, wo sich die durch letztere so oft hervorgerufenen Erscheinungen von Schweiss, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, dyspeptische Beschwerden oder Exantheme unangenehm fühlbar machen, verwandt werden kann.* Die mit Pyramidon behandelten Fälle wurden nicht bloss bald fieberfrei, sondern *auch die Gelenkaffektionen selbst gingen in einer relativ ganz kurzen Zeit zurück.* Wir kamen bei diesen Fällen mit einer Tagesdosis von 5mal 0,3 g. aus, ohne dass sich irgendwelche bedrohliche oder auch nur unangenehme Nebenreaktionen zeigten."

Dr. **A. Breyer** (Inaugural-Dissertation, Breslau 1899) schreibt auf Grund der an der Breslauer medizinischen Universitätsklinik (Geh. Rat Prof. Dr. Kast) gemachten Erfahrungen: „Ein irgendwie nachteiliger Einfluss des Pyramidons (in den Dosen von 0,25 bis 0,5 g. als Antipyreticum gegeben) auf den Organismus konnte nicht beobachtet werden. Die Herztätigkeit der Kranken blieb dauernd gut, Störungen von seiten des Magendarmkanals fehlten, das Nervensystem liess keine Alteration erkennen, der Harn wurde weder quantitativ noch qualitativ verändert, das subjektive Befinden der Kranken war ein gutes. Blieb die Temperatur längere Zeit oder dauernd normal, dann hob sich, wie zu erwarten stand, auch das Allgemeinbefinden der Kranken, Appetit und Schlaf besserten sich und die Rekonvaleszenz machte gute Fortschritte." Ferner berichtet Breyer über 15 Fälle von *akutem Gelenkrheumatismus,* 8 von *Muskelrheumatismus,* 2 von *chron. Gelenkrheumatismus,* 1 von *Tendovaginitis* der Hand, 1 Fall von Ulcus ventriculi und 1 Fall von Tumor cerebri, die mit Pyramidon behandelt worden waren. Die Einzeldosen bewegten sich hier zwischen 0,25 und 1,0 g., die Tagesdosis von 0,25—2 g. — Am meisten ins Auge fallend erscheint die Wirkung des Pyramidons hier bei den Erkrankungen an *akutem Gelenkrheumatismus* und den *rheumatischen Muskelschmerzen.* Abgesehen von 2 Kranken tritt in allen anderen Fällen *ausnahmslos eine prompte Wirkung ein.* Bald nach dem Gebrauch verschwinden die heftigen Schmerzen in den befallenen Gelenken, Schwellung und Rötung gehen rasch zurück, die Temperatur sinkt gleichzeitig zur Norm. Als besonders günstig wird die Wirkung in dem einen Falle hervorgehoben, wo es sich um einen Studenten der Medizin handelte, dessen akuter Gelenkrheumatismus *einem durch 5 Tage ausserhalb des Krankenhauses fortgesetztem Salicyl-Gebrauch nicht weichen wollte. Als-*

bald nach Pyramidon-Darreichung trat sehr rasch eine anhaltende Besserung ein. — Gleich günstig erwies sich das Pyramidon bei den Kranken mit *Muskelrheumatismus und chronischem Gelenkrheumatismus.*

Dr. **Gerest** und **Rigot** (Loire Médicale, 15. November 1900) haben Patienten mit *akutem Gelenkrheumatismus* abwechselnd mit Natrium salicylicum, Antipyrin und Pyramidon behandelt. Die Patienten *zogen das Pyramidon vor, da es die Schmerzen schneller beseitige, besser vertragen werde und überhaupt energischer wirke.*

Dr. **J. Pollak** (Wiener klinische Wochenschrift 1900, No. 3) berichtet aus der Heilanstalt Alland über *zahlreiche Fälle von fiebernden Phthisikern,* bei denen das Pyramidon mit gutem Erfolge angewendet worden ist; in einigen Fällen konnte nach einer dreiwöchentlichen Darreichung von 0,5 g. Pyramidon das Mittel dann ausgesetzt werden, ohne dass wieder Fieber auftrat.

Dr. **Fritz Köhler,** Chefarzt der Lungenheilanstalt Holsterhausen (Münchener medizinische Wochenschrift 1901, No. 50) tritt lebhaft dafür ein, dass das Fieber der Phthisiker durch Antipyretica, von denen er das Pyramidon wegen seiner langsam eintretenden Wirkung den anderen vorzieht, bekämpft werde. Es gelingt durch diese Medikation, die Temperatur so zu regeln, dass den Tuberkulösen eine vorsichtige Bewegung im Freien ermöglicht wird, die ganz besonders gut auf das subjektive Wohlbefinden der Patienten einwirkt. Ferner wirkt die Darreichung von Antipyreticis auch insofern sehr günstig ein, als die Kranken, wenn sie fieberfrei sind, viel grösseren Appetit zeigen und dadurch viel leichter eine ausreichende oder sogar eine Übernährung möglich machen. — Verfasser betont noch, dass diese günstigen Resultate der medikamentösen Fieberbehandlung der Phthisiker nicht nur in der Anstaltsbehandlung, sondern auch in der Privatpraxis zu erzielen sind.

Prof. **Lépine** (Lyon Médical 1897, No. 24) hat nach eingehenden Tierversuchen das Pyramidon sehr häufig angewendet. Bei *Typhus abdominalis* verabreicht er es zugleich in Verbindung mit kalten Bädern, in der Absicht, etwaigen excessiven Temperatursteigerungen vorzubeugen. Eine Dosis von 0,25—0,3 g. bewirkt ohne schädliche Nebenwirkungen eine zeitweilige Temperaturherabsetzung. In einem Falle, wo die Patientin jede Kaltwasserbehandlung verweigerte, gab er Pyramidon

als einziges Heilmittel: die Patientin bekam 0,25 g. Pyramidon alle 3 Stunden, so oft die Temperatur 39⁰ überstieg. Schon am 3. Tage fiel die Temperatur einigemal unter 39⁰, so dass weniger Pyramidon gegeben zu werden brauchte; vom 14. Tage an wurden täglich nur noch 2 Dosen gegeben und am 17. Tage konnte das Mittel ganz ausgesetzt werden. Während der ganzen Dauer der Erkrankung konnten nie irgendwelche unangenehme Nebenwirkungen beobachtet werden.

Dr. **Johann Hirschkron** (Allgemeine Wiener medizinische Zeitung, 26. März 1901) hat bei der letzten Influenzaepidemie Gelegenheit genommen, die *antipyretische Wirkung* des Pyramidons zu studieren. Er fand das Pyramidon 3mal so wirksam wie Antipyrin. Nach Gaben von 0,3 g. 2mal, höchstens 3mal täglich erfolgte in 2—3 Stunden ein Temperaturabfall von 0,5—3,0⁰. *Die Wirkung des Pyramidons ist entschieden milder, abstufbarer und weitaus andauernder als die des Antipyrins.* Verfasser verwendete Pyramidon als Antipyreticum auch in 2 Fällen von *Pneumonie,* 16 Fällen von *Bronchitiden,* bei einem Falle von *akutem Gelenkrheumatismus* und bei 4 Fällen von *Lungentuberkulose. Die Wirkung war stets prompt und ohne Nebenerscheinungen.*

Nach **Bertherand** (Bulletin de la Société de Thérapeutique, Januar 1901) hat Pyramidon vor allen anderen Mitteln den Vorzug, die Temperatur ohne Schweissausbruch herabzusetzen. Auch *Herzaffektionen sind nach ihm keine Contraindikation* gegen das Pyramidon, *da er trotz sorgfältiger, gerade daraufhin gerichteter Untersuchungen nie die geringste schädliche Beeinflussung der Zirkulation gesehen hat.* — Auch **Dubois** (ebenda) ist mit der Wirkung des Pyramidons sehr zufrieden; die antipyretische Wirkung tritt langsamer ein als beim Antipyrin, dauert aber auch länger an.

Dr. **Gerest** (Loire Médicale, 15. November 1900) hat Pyramidon systematisch bei einer Reihe von *Typhuskranken* geprüft und sehr zufriedenstellende Resultate erhalten. Gerest, der überzeugter Anhänger der Fieberbehandlung mittelst Bäder ist, hat das Mittel bei solchen Patienten angewendet, die sich zu dieser Behandlung durchaus nicht bewegen liessen. Er liess die Patienten, bei denen dreistündlich die Temperatur gemessen wurde, jedesmal 0,25 g. Pyramidon in Pulverform einnehmen, wenn die Temperatur 39⁰ erreichte. Fast nie brauchte bei dieser Darreichungsweise mehr als 1 g. pro die gegeben zu werden.

Prof. **Huchard** (Paris) (La Semaine Médicale, 8. Mai 1897) hat Pyramidon selbst *in Fällen von Herz- und Nierenaffektionen* anwenden lassen und hat nie üble Wirkungen davon gesehen.

In der Zeitschrift für klinische Medizin 1901, Heft 1 u. 2, veröffentlicht Dr. **Beniasch** aus der Klinik des Prof. Trütschel eine Untersuchung über den Einfluss der Antipyrese auf die Agglutinationskraft des Blutes beim Typhus. Er kommt zu dem Schlusse, dass die Antipyretica, von denen er das *Pyramidon* verwendet, die Agglutinationskraft *nicht* herabsetzen, und hält die ablehnende Haltung der meisten Kliniker gegenüber der medikamentösen Therapie bei Typhus nicht für gerechtfertigt.

Dr. **W. Lublinski** (Berlin) (Therapeutische Monatshefte 1901, S. 513) berichtet über 36 mit Pyramidon behandelte, sorgfältig beobachtete Fälle von Phthise. In der überwiegenden Anzahl der Fälle war die Anwendung von Pyramidon von günstigem Erfolge begleitet.

Dr. **L. Byk** (Berlin) (Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, No. 3) hat einen Fall von schwerem *Typhus* bei einem 12jährigen Knaben ausschliesslich mit *medikamentöser Antipyrese* zur Heilung gebracht. Während 3 Antipyrinpulver à 0,75 g. nur eine geringe Remission zuwege brachten, genügten zwei im Verlaufe einer halben Stunde gegebene Pyramidonpulver à 0,3 g., um während der Nacht die Temperatur um 4° zu erniedrigen. Dabei war dieser starke Abfall von keinerlei unangenehmen Nebenwirkungen begleitet. Der Puls war voll und kräftig geblieben, der Schweissausbruch war mässig. *Das Sensorium war ganz frei geworden.* Das Abfallen der Temperatur erfolgte ganz allmählich ebenso wie der Wiederanstieg am folgenden Tage, so dass Schüttelfröste durchaus vermieden wurden. — Verfasser betont noch, dass während der ganzen Krankheitsdauer trotz fortwährenden Pyramidongebrauchs — ausser dem von Anfang an verabreichten Wein — *kein Analepticum* nötig war. Er schreibt: „Ich glaube deshalb, dass ich schon auf Grund der *einen* Beobachtung berechtigt bin, den Kollegen in der Privatpraxis *die Anwendung des Pyramidons bei Typhus abdominalis in erster Reihe zu empfehlen.*

Dr. **A. Blanc** (Inaugural-Dissertation, Paris 1903) hat eine Reihe von *Erysipelfällen* und *Parotitiden* mit Pyramidon behandelt und stets sehr baldige Heilung damit erzielt. Er kommt auf Grund eigener Erfahrung und der klinischen Berichte dahin, dass es für

Pyramidon — mit Ausnahme des Diabetes — *überhaupt keine Kontraindikation* gibt; *selbst bei akuter und chronischer Nephritis kann man es ohne Gefahr verordnen. Er zieht deshalb das Pyramidon allen anderen Antipyreticis und auch den kalten Bädern bei weitem vor, da es im Gegensatz zu den anderen Antipyreticis den Stoffwechsel befördere.*

Prof. **Valentini** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, No. 16) hat eine Reihe von *Typhusfällen systematisch mit Pyramidon behandelt.* Veranlasst haben ihn hierzu die vielen Nachteile, die mit der Bäderbehandlung verknüpft sind. Die streng nach den Brandtschen Vorschriften behandelten Patienten leiden subjektiv sehr stark, und häufig sieht man auch Collapszustände bei ihnen auftreten. Auch ist die symptomatische Beeinflussung des Sensoriums und die Herabsetzung der fieberhaften Körpertemperatur eine nicht sehr grosse. Die Behandlung mit fortgesetzten Pyramidondosen leistete ihm dagegen wesentlich mehr. „Wir erreichen mit derselben eine völlige oder fast völlige Entfieberung des Kranken im Verlaufe von 24 Stunden, die dann dauernd während des ganzen Krankheitsverlaufes festgehalten wird. Dabei wird nun das Sensorium der Kranken ganz auffallend günstig beeinflusst. Selbst delirierende Kranke werden vollkommen klar und frei und behalten kaum ein Krankheitsgefühl zurück. . . . . Wir haben niemals die geringste schädliche Wirkung beobachtet, trotzdem Kranke 4—5 Wochen lang fortgesetzt ihre Dosen bekamen.“ Verfasser teilt die Patienten in 3 Gruppen, je nach der Schwere der Erkrankung. Bei den ersten, den leichteren Fällen, verschwand unter Pyramidon jegliches Krankheitsgefühl und die Patienten hielten sich selbst für vollkommen genesen; dieser Zustand hielt an, bis sie beschwerdelos in die Rekonvaleszenz eintraten. — Fast genau denselben Erfolg erreichte Verfasser bei den mittelschweren bis schweren Typhen. Auch bei ihnen sank innerhalb 24 Stunden die Temperatur zur Norm, das Sensorium wurde frei und nach 2 Tagen war fast nie eine Spur des Status typhosus mehr zu erkennen. *„Bei diesen beiden Gruppen sind die symptomatischen Erfolge als geradezu ideal und zauberhaft zu betrachten.“* — „Bei den *allerschwersten Fällen* waren die Erfolge zwar nicht immer so glatt, dürfen indes gegenüber der Schwere der Erkrankung beinahe noch höher angeschlagen werden, wie bei den anderen Gruppen. — Auch bei diesen allerschwersten Fällen sinkt die Temperatur in einem Tage stark herab, erreicht aber meist nicht die Norm, sondern schwankt zwischen

38° und 39°, um erst nach mehreren Tagen sich der Norm zu nähern. Der Puls wird meist nicht erheblich, aber doch etwas günstig beeinflusst. *Das Sensorium aber wird wunderbar verändert. Am nächsten Tage schon hat das Delirieren aufgehört.* — Gerade für diese Gruppe halte ich daher die Pyramidonbehandlung für ausserordentlich segensreich, da die Bäderbehandlung von solchen Patienten gar nicht so selten schlecht vertragen und die Herzschwäche durch sie noch verschlechtert wird." — Als das Wichtigste bei der Pyramidonbehandlung bezeichnet Verfasser, *dass das Medikament Tag und Nacht in regelmässigen Zwischenräumen gegeben wird,* und zwar 0,2—0,3—0,4 g. in wässriger Lösung. Er hat bei dieser Anwendungsweise das *Pyramidon sieben Wochen lang gegeben, ohne Schädlichkeiten zu beobachten.*

Seine Resultate fasst Prof. Valentini in folgenden Schlusssätzen zusammen:

I. Man kann durch fortgesetzte, Tag und Nacht in zweistündlichen Zwischenräumen gereichte Dosen von Pyramidon bei allen Fällen von Typhus abdominalis die Temperatur auf die Norm oder fast auf die Norm herabdrücken. Dadurch wird auch der Puls und das Sensorium sehr günstig beeinflusst, die Pflege hervorragend erleichtert.

II. Ungünstige Wirkungen des Mittels kommen nicht zur Beobachtung.

III. Eine spezifische Wirkung auf den Unterleibstyphus scheint nicht zu bestehen, jedoch haben wir den Eindruck, dass der ganze Krankheitsverlauf sehr günstig beeinflusst wird.

IV. Die Auswahl der richtigen Dosis erfordert wie bei jeder medikamentösen Behandlung eine gewisse Übung. Die richtige Dosis ist die, bei der der Kranke dauernd fieberfrei ist. Bei Kindern genügen dazu 0,1—0,2 g. zweistündlich, bei Erwachsenen 0,3—0,4 g., je nach der Schwere des Falles. Man gebe anfangs dreiste Dosen, da auch ein starkes Sinken der Temperatur (35°) keinen Schaden bringt. Ist der Kranke einige Tage fieberfrei, so kann man die Dosis ermässigen.

V. Wenn man annehmen darf, dass die Fieberperiode abgelaufen ist, so kann man das Medikament ein- bis zweimal probeweise aussetzen: man lässt es aber erst dauernd fort, wenn der Kranke fieberfrei bleibt.

II. Pyramidon als Antineuralgicum und Analgeticum.

Prof. **Lépine** (Lyon Médical 1897, No. 24) hat das Pyramidon bei verschiedenen schmerzhaften Nervenaffektionen stets mit gutem Erfolge versucht. Er konnte nie irgend welche schädliche Nebenwirkung beobachten, trotzdem z. B. ein Tabiker bis zu 3 g. täglich erhielt. Dieser litt an unerträglichen Nervenzuckungen, die durch keins der gebräuchlichen Mittel gelindert werden konnten, selbst Morphin, in Dosen von mehreren Zentigrammen täglich subkutan gegeben, war wirkungslos geblieben. *Das Pyramidon allein in Dosen von 0,7—0,8 g. 3—4 mal täglich verschaffte absolutes Wohlbefinden für mehrere Wochen.* Bei anderen Nervenkrankheiten genügten Dosen von 0,25 g. 3—4mal täglich je nach Bedarf. Unter dieser Behandlung sah man bei allen Kranken, eine neurasthenische Patientin ausgenommen, die Schmerzen verschwinden oder wenigstens sich ausserordentlich verringern. Bei der Mehrzahl der Fälle wurde Pyramidon (0,25 g.) abwechselnd mit Antipyrin (1,0 g.) verabreicht: *alle diese Patienten erklärten, dass sie das Pyramidon vorzögen.* . . . . Lépine hält es für sicher, dass das Pyramidon den Magen weitaus weniger angreift als das Antipyrin. Er bezeichnet das Pyramidon auf Grund seiner Erfahrungen als ein *wirklich gutes Analgeticum.*

In sehr weitem Umfange hat Priv.-Doz. Dr. **Suchannek** (Zürich) (Reichs-Medizinal-Anzeiger, 15. April 1898) das Pyramidon als Analgeticum erprobt und für sehr gut befunden. In erster Linie erzielte er mit dem Mittel sehr gute Erfolge bei den verschiedenen Formen der *Migräne. Hier war es meist gut wirksam auch in den Fällen, die sich gegen alle anderen Mittel als rebellisch erwiesen hatten.* Nur in ganz wenigen Ausnahmen versagte das Pyramidon bei dieser Affektion. — Ebenso prompt wirkte Pyramidon bei *Intercostalneuralgie* und verschiedenen Formen von *Neuralgien im Trigeminusgebiete,* so z. B. bei einem Falle von chronischer Otitis media purulenta. — Pyramidon beseitigte auch einige Male den Nachschmerz nach Operationen im Nasenrachenraume und in der Nase, so nach einem Curettement und Touchierung eines sehr grossen tuberkulösen Geschwüres im Nasopharynx und ähnlichen Eingriffen.

Dr. **Pohl** (Ärztlicher Central-Anzeiger, Wien 1898, No. 19) hat besonders die schmerzstillende Wirkung des Pyramidons versucht und es deshalb in einer Reihe von Erkrankungen

angewendet, bei denen das Symptom „Schmerz" im Vordergrund stand. Er schreibt: „Ich muss gestehen, dass ich an die Erprobung des Pyramidons nur nach einiger Überwindung gegangen bin, will jedoch gleich bemerken, dass *ich mit diesem Präparate sehr zufrieden war, und zwar deshalb, weil es in den meisten Fällen prompt gewirkt hat, weil ich schädliche Neben- und Nachwirkungen niemals beobachtet habe. . . .* Die Resultate waren *äusserst befriedigend,* um so mehr, als ich es bei Patienten versuchte, bei denen das ganze Arsenal der Analgetica und auch verschiedene physikalische Behandlungsmethoden vergebens angewendet worden waren." Verfasser verabfolgte das Pyramidon in Dosen von 0,3—0,5 g. gleich beim Beginn des Schmerzes; in hartnäckigen Fällen gelangte in 1—2stündigen Intervallen eine zweite und höchstens eine dritte Dosis zur Anwendung. Fast übereinstimmend gaben die von den heftigsten Schmerzen gequälten Patienten an, dass zunächst ein Wärmegefühl im ganzen Körper auftrat, dass die Schmerzen allmählich nachliessen und für mehr oder weniger lange Zeit gänzlich sistierten. Nebenerscheinungen unangenehmer oder schädlicher Natur oder solche Nachwirkungen wurden niemals gesehen, *namentlich fehlte die fast den meisten Medikamenten anhaftende schädliche Wirkung auf den Verdauungstraktus.* — Von den damit behandelten Erkrankungen erwähnt Verfasser in erster Reihe die *Migräne,* weil er gerade bei dieser sich von der *ausgezeichneten Wirkung des Pyramidons* vollends überzeugte. Eine Patientin, die seit vielen Jahren schwer an Migräne litt und infolge der Schmerzen und der verschlechterten Nahrungsaufnahme sehr heruntergekommen war, war mit allen möglichen Heilverfahren behandelt worden, auch mit hydriatischen Prozeduren, entweder ohne oder nur mit vorübergehendem Erfolge. *Pyramidon wirkte so eklatant,* dass die Anfälle an Intensität nachliessen, die Intervalle zwischen den einzelnen Anfällen grösser wurden, und endlich die Schmerzen total verschwanden. *Patientin ist seit 6 Monaten anfallsfrei.* — Die gleich guten Erfolge zeigten sich *bei verschiedenen anderen Formen der Kopfschmerzen, bei Trigeminus- und Intercostalneuralgien und bei den lancinierenden Schmerzen und crises gastriques der Tabiker.*

Dr. **M. Laub** (Allgemeine Wiener medizinische Zeitung 1898, S. 13) berichtet aus der II. medizinischen Abteilung des Primararztes Dr. Bamberger über Pyramidon als Antineuralgicum. Die Resultate der 1 Jahr lang fortgesetzten Versuche werden als sehr zufrieden-

stellend bezeichnet. „Insbesondere konnte zu wiederholten Malen *die geradezu überraschende Wirkung des Pyramidons bei Trigeminusneuralgien* konstatiert werden. Desgleichen leistet es bei *Migräne,* bei *Kopfschmerzen* aus verschiedenen Ursachen und bei den *lancinierenden Schmerzen der Tabiker vorzügliche Dienste.*"

Dr. **Roth** (Wiener klinische Wochenschrift 1897, No. 44) hat mit Pyramidon als *Analgeticum* gute Resultate zu verzeichnen. Bei *Migräne* wurde durch Dosen von 0,5 g. stets Besserung erreicht. Ebenso schwanden *Kopfschmerzen aller Art* nach Darreichung von Pyramidon. — Ein Fall von *Trigeminusneuralgie,* der schon mehrere Wochen währte und keiner anderen Behandlung wich, zeigte auf Pyramidon deutlich Besserung. Bei einem *Tabiker* war neben Morphin Pyramidon allein im stande, die lancinierenden Schmerzen zu lindern. Ebenso in einem Falle von *Neuritis alcoholica.* — Die im Gefolge der chronischen und akuten *Nephritis* so häufig auftretenden *Kopfschmerzen* wurden durch Pyramidon gemildert. — Verfasser fasst seine mit Pyramidon erzielten Resultate dahin zusammen: *„Nicht minder beachtenswert als die oft frappierende antipyretische dünkt mir die schmerzstillende Wirkung desselben zu sein."*

Dr. **Robin** und Dr. **Bardet** (Bulletin Général de Thérapeutique 1900, No. 4) betonen die Überlegenheit des Pyramidons über Antipyrin; es erwies sich ihnen als ganz besonders wirksam bei *Trigeminusneuralgie,* wo alle sonst üblichen Mittel vergeblich versucht worden waren. Ebenso gut waren die Erfolge bei *rheumatischen Schmerzen.*

Über die Wirkung des Pyramidons schreibt Dr. **W. Wolf** (Minden) (Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1903, No. 5): „Neuerdings ist von verschiedenen Seiten auf ein neues Mittel aufmerksam gemacht worden, das als Antipyreticum, Antineuralgicum und Analgeticum warm empfohlen wird; es ist das Pyramidon, ein Antipyrinderivat, welches ein fast geschmackloses, weisses, in Wasser leicht lösliches Pulver darstellt und absolut keine schädlichen Nebenwirkungen haben soll. Infolgedessen sah auch ich mich veranlasst, dies Mittel in meiner Praxis anzuwenden, und zwar vor allen Dingen bei verschiedenen Schmerzzuständen. Der Erfolg war nun derart, dass ich *Pyramidon nur empfehlen kann.* Bei 2 Fällen, die mir besonders in Erinnerung geblieben sind, war die Wirkung *überraschend,* und zwar handelte es sich das eine Mal um eine *Dysmenorrhoe,* wo die heftigsten Schmerzen durch kein anderes Mittel beeinflusst

wurden und das andere Mal um Schmerzzustände bei *inoperablem Carcinom* mit multiplen Drüsenschwellungen, *wo jedes andere Mittel versagte;* in letzterem Falle sahen wir die beste Wirkung nach saurem kamphersaurem Pyramidon. Die wirksame Dosis betrug im Durchschnitt 0,3—0,5 g. 2—3mal pro die."

Dr. **Johann Hirschkron** (Allgemeine Wiener medizinische Zeitung, 26. März 1901) hat Pyramidon in seiner nervenärztlichen Praxis in ausgedehnter Weise erprobt. Die Resultate in den einzelnen Formen waren folgende: Von den 11 Fällen von *Hemicranie* wurden bei 9 Patienten die Kopfschmerzen koupiert, wenn der Kranke bei Beginn des Anfalls 0,3 g. Pyramidon nahm; bei den 2 anderen Patienten bedurfte es für den gleichen Effekt einer zweiten Dosis nach 2 Stunden. — Bei dem *Kopfdruck der Neurastheniker* reicht man mit einer Dosis von 0,3 g. vollkommen aus, um die Druckempfindung zu beseitigen. — Beim *habituellen Kopfschmerz* lässt die Wirkung *kaum etwas zu wünschen übrig.* — Bei den *rheumatischen Kopfschmerzen* wie beim Rheumatismus galeae aponeuroticae, welche mit grosser Empfindlichkeit der Kopfhaut einhergeht, braucht man die doppelte Dosis um eine Schmerzlinderung zu erzielen. — Bei einem Patienten mit *Tumor cerebri* war der Tag und Nacht bestehende, quälende Kopfschmerz durch *kein anderes Mittel als durch Pyramidon* zu mildern. — Am *eklatantesten und überraschendsten war die Wirkung bei frischen Trigeminusneuralgien,* wie sie häufig nach Influenza auftreten. Zwei von diesen Kranken waren nach Gebrauch einer Dosis von 0,3 g. vollkommen hergestellt, ohne dass irgend eine Hyperaesthesie zurückgeblieben wäre. Bei der *chronischen* Trigeminus-, ebenso wie bei der Occipitalneuralgie braucht man grössere Dosen. — Rheumatische Ischialgien werden vom Pyramidon ebensowenig wie von den anderen Antineuralgicis beeinflusst. Dagegen wurde *die Ischialgie in einem Falle von Caries der Lendenwirbelsäule prompt beseitigt.* — *Äusserst präzise wirkte Pyramidon bei den lancinierenden Schmerzen der Tabiker. Verfasser war im stande, bei jeder Attaque der Schmerzen Herr zu werden; nach der Dosis von 0,3 g. trat innerhalb von 10 Minuten der Schmerznachlass konstant ein.* Deswegen gebührt nach Hirschkrons Ansicht dem *Pyramidon* auch *bei der Tabes der erste Platz.* — Ferner bewährte es sich ihm bei *Gastralgien,* z. B. nach Influenza. Beim *chronischen Gelenkrheumatismus* erzielte Verfasser durch Pyramidon in Verbindung mit warmen Bädern und Moorpackungen stets recht zufriedenstellende Resultate. — Bei *Aufregungszuständen,* so bei neurasthenischen

Angstanfällen brachte schon 0,1—0,2 g. Pyramidon eine wesentliche Beruhigung hervor. — Bei *Hysterie* beseitigte Pyramidon oft den Clavus, das Globusgefühl, und bei einer Patientin auch die Coccygodynie. Weiterhin hatte er mit Pyramidon gute Erfolge bei *Herpes zoster*, *Myalgien* und auch bei *chronischem Lumbago*. „*Nach den bisher gemachten Erfahrungen kann ich sagen, dass das Pyramidon an Promptheit der Wirkung nichts zu wünschen übrig lässt, dass es den Magen und Darm nicht belästigt, dass ich keine lästigen Nebenerscheinungen zu beobachten Gelegenheit hatte, und dass mir die Wirksamkeit des Mittels auch schon in kleinen Dosen bei Nervenkranken sehr zu statten kam.*"

Dr. **R. Laudenheimer** (Therapeutische Monatshefte, April 1898) hat in der Universitätsnervenklinik des Geh. Rat Prof. *Flechsig* in Leipzig ein Jahr lang das Pyramidon bei über 100 Kranken angewendet. Er berichtet über seine Resultate wie folgt: „Weitaus am häufigsten habe ich das Mittel bei *Kopfschmerzen* verschiedenster Herkunft gebraucht. Bei dem Kopfweh unbestimmter Natur, wie es im Verlauf und namentlich in der Rekonvaleszenz mancher *Psychosen* vorkommt, *nützte das Medikament in der Dosis von 0,3—0,5 g. fast stets.* . . . Die sehr zahlreichen Kopfbeschwerden der *Alkoholisten*, insbesondere *nach Überstehen des Delirium tremens*, gaben mir oft Gelegenheit, das Mittel zu erproben. *Der Erfolg war hier beinahe ausnahmslos zufriedenstellend*, und zwar sowohl bei dem lokalisierten neuritischen „Kopfreissen" wie bei den mehr vagen Klagen über „Kopfdruck, eingenommenen Kopf etc." Die Druckempfindlichkeit der Nervenstämme wurde in der Regel während der Dauer der schmerzstillenden Wirkung herabgesetzt. Letztere betrug im Minimum 4 Stunden, hielt jedoch meist 10 Stunden und länger vor." Ebenfalls günstig beeinflusst wurden 2 Fälle von Stirnkopfschmerz bei *Chorea chronica* und 3 Fälle von *Hirntumoren*. „Einen besonders erfreulichen Erfolg sah ich bei einer durch schwere Erschöpfung neurasthenisch gewordenen Frau, die an unerträglichem, neuralgischen Kopfweh litt und alle üblichen Arzneimittel bereits vergebens versucht hatte. Hier brachte das Pyramidon, anfangs in hohen Dosen von 3mal 0,8 g. pro die, dann auf 3mal 0,5 g., 3mal 0,3 g. und schliesslich auf 3mal 0,2 g. herabgesetzt, *fast völligen Nachlass der Schmerzen und ermöglichte für die Patientin geradezu erst Schlaf*, der *vorher selbst mit Schlafmitteln nicht zu erzielen war.* Weiterhin hat Verfasser Pyramidon bei durch Alkoholismus verursachter *Polyneuritis* und *schwerer Lumbago* mit Erfolg verordnet.

In einem Falle von *Supraorbitalneuralgie* war Migränin in der Tagesdosis von 3,0 g. und Antifebrin 4,0 g. pro die ohne besonderen Erfolg angewendet worden, auch hier schaffte Pyramidon (1,0—1,25 g. frühmorgens gegeben) *ein schmerzfreies Intervall von 24 Stunden, und nach 4 Tagen war der früher stets länger sich hinziehende Anfall dauernd überwunden. — Die lancinierenden Schmerzen der Tabiker* sah Verfasser *äusserst günstig durch Pyramidon beeinflusst.* Auch in einem Falle von *Syringomyelie* war es wirksam. — *Nebenwirkungen ernsterer Art hat Verfasser trotz der zum Teil sehr hohen Dosen nie beobachtet.*

Dr. **Robin** und **Bardet** (Les Nouveaux Remèdes, 8. August 1900) haben das Pyramidon bei verschiedenen *Neuralgien* angewendet, so z. B. bei *Ovarialgie, Tic douloureux* etc. Stets war der Erfolg des Medikamentes (0,3—0,6 g. pro die) ein prompter und guter.

Dr. **Burg** (Inaugural-Dissertation, Lyon 1901) hat Pyramidon in einem Falle von *Tumor cerebri* mit heftigem Kopfschmerz gegeben; 0,25 g. genügten, um dem Patienten für einen Tag Wohlbefinden zu verschaffen. — Burg hat das Pyramidon auch in einem Falle von *Arthritis blenorrhagica beider Schultergelenke* mit sehr gutem Erfolge verordnet.

Prof. **Bardet** (Paris) (Bulletin Général de Thérapeutique, 30. März 1903) teilt seine Beobachtungen an 4 *Asthmakranken,* die er mit Pyramidon behandelt hat, in der Académie des Sciences mit. Von diesen 4 Patienten wurden 3, deren Asthma unkompliziert war, jedesmal durch eine Gabe von 0,3 g. Pyramidon, zu Beginn des Anfalles genommen, von diesem befreit; nur selten war es nötig, die Medikation am nächsten Tage zu wiederholen. Dagegen versagte Pyramidon bei dem 4. Patienten, bei dem sich jedesmal Entzündungserscheinungen nachweisen liessen.

Dr. **Klein** berichtet in der Société de Thérapeutique, Paris (Sitzung vom 13. Mai 1903) über eine Patientin mit hartnäckiger Cephalalgie, bei der Antipyrin selbst in ganz geringen Dosen (einige Centigramm) eine ganz unerträglich schmerzhafte Eruption von Urticariaquaddeln hervorbrachte, so dass Patientin trotz ihrer heftigen Cephalalgie sich weigerte, Antipyrin weiter zu nehmen. *Dagegen brachte 0,3 g. Pyramidon in sehr kurzer Zeit ganz bedeutende Besserung,* ohne dass sich bei der sehr empfindlichen Patientin mehr als eine geringe Hautrötung der Prädilectionsstelle gezeigt hätte, die überdies keine Beschwerden machte.

III. Pyramidon in der Zahnheilkunde.

Privatdozent Dr. **Jessen** schreibt (Jahresbericht der Universitäts-Poliklinik für Zahnkrankheiten, Strassburg 1899): „Pyramidon, 0,3 g. stündlich als Pulver eingenommen bis zur Dosis von $1^1/_2$ g. pro Tag, beseitigt oft heftige, neuralgische Schmerzen, mögen diese ausgehen von einem an Pulpitis oder Periodontitis erkranktem Zahne oder sei es, dass die Ursache halbseitiger Kopf- und Nervenschmerzen überhaupt an den Zähnen nicht zu entdecken ist."

Dr. **Eugen Müller** (Schweizerische Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde 1899, Heft IV) verwendet das Pyramidon seit ungefähr einem Jahre mit sehr gutem Erfolge gegen *Neuralgie*, starke Schmerzen bei *Pulpitis* und *Periostitis*, *Zahnlückenschmerz nach Extraktionen* und in kleinen Dosen selbst bei schwerem Zahnen (II. Dentition) der Kinder. Die Dosen sind 0,2—0,3 g. für Kinder, 0,5 g. für Frauen und 0,75 g. für Männer in einem Schluck Wasser gelöst vor dem Schlafengehen zu nehmen. Aber nicht nur Schmerzen odontologischer Natur weichen diesem Mittel; „dasselbe räumt auch gehörig auf mit den Kobolden, welche am Morgen nach einem fröhlich verlebten Feste den Kopf zu ihrem Tummelplatze ausersehen haben. Ich kann Pyramidon aufs wärmste zur Erprobung empfehlen."

Salze des Pyramidons.

1. **Salicylsaures Pyramidon** (= 1 Molek. Pyramidon + 1 Molek. Salicylsäure) = $C_{13}H_{17}N_3O \cdot C_7H_6O_3$.

2. **Saures kamphersaures Pyramidon** (= 1 Molek. Pyramidon + 1 Molek. Kamphersäure) = $C_{13}H_{17}N_3O \cdot C_{10}H_{16}O_4$.

3. **Neutrales kamphersaures Pyramidon** (= 2 Molek. Pyramidon + 1 Molek. Kamphersäure) = $(C_{13}H_{17}N_3O_2)_2 \cdot C_{10}H_{16}O_4$.

Da es in vielen Fällen erwünscht erschien, ein Mittel an der Hand zu haben, welches in sich die wertvollen therapeutischen Eigenschaften der Salicylsäure mit der bewährten antipyretischen und antineuralgischen Wirkung des Pyramidons vereinigt, wurde die Darstellung des *salicylsauren Pyramidons* aufgenommen.

Das *saure kamphersaure* und das *neutrale kamphersaure Pyramidon* besitzen gleichzeitig die anthydrotische Wirkung der Kamphersäure und die antipyretische Wirkung des Pyramidons in verstärktem Masse.

Darstellung. Sowohl das salicylsaure Salz als auch die beiden kamphersauren Salze des Pyramidons entstehen durch Vereinigung ihrer Komponenten in geeigneten Lösungsmitteln, unter Ausschluss von Licht, Feuchtigkeit und Wärme.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Das *salicylsaure Pyramidon* stellt ein weisses Kristallpulver dar vom Schmelzpunkt 74° C. und ist in Wasser, Alkohol etc. leicht löslich. *Saures kamphersaures Pyramidon* und *neutrales kamphersaures Pyramidon* sind weisse Kristallpulver; ersteres schmilzt bei 86° C., letzteres ungenau bei 85° C. Die beiden kamphersauren Salze des Pyramidons sind leicht löslich in kaltem und

warmem Wasser, Alkohol, Äther etc. In 100 Teilen kaltem Wasser lösen sich 7,3 Teile vom salicylsauren, 8,6 Teile vom neutralen kamphersauren und 8,75 Teile vom sauren kamphersauren Pyramidon auf.

Pharmakologisches. Die pharmakologische Untersuchung des *salicylsauren Pyramidons* hat gezeigt: das chemische Verbundensein der Salicylsäure mit dem Moleküle des Pyramidons lässt in der Wirkung der so entstandenen Verbindung deutlich erkennen, wie gewisse Wirkungen der einen Komponente die der anderen (also gegenseitig) modifizieren, und zwar sowohl in der Energie (quantitativ) als auch der Art nach (qualitativ). Das salicylsaure Pyramidon zeigt wohl eine leichte Abschwächung der Toxizität – bezogen auf die Mengen der in ihm enthaltenen Komponenten, aber keine Abschwächung der therapeutisch verwertbaren Wirkungen und hat sich namentlich die schmerzstillende Wirkung besonders bewährt; sie scheint durch die Kombination der Salicylsäure mit Pyramidon sogar gesteigert zu sein.

Die therapeutische Wirkung des salicylsauren Pyramidons ist eine eigentümliche und ist durch gleichzeitige Darreichung von Salicylsäure und Pyramidon, gleichviel ob zeitlich und räumlich getrennt, oder in Mischung zu gleicher Zeit und an gleicher Applikationsstelle dargereicht — z. B. in den Magen gebracht —, nicht zu erzielen.

Die pharmakologische Untersuchung der *kamphersauren Salze des Pyramidons* hat ergeben, dass denselben gleichzeitig die antipyretische Wirkung des Pyramidons und die anthydrotische der Kamphersäure zukommt, und dass die Kombinationen der Kamphersäure mit Pyramidon therapeutisch anders wirken, als man a priori hätte vermuten können. Es findet nämlich nicht eine einfache Superposition der Wirkungen

der Komponenten statt, sondern die Wirkung derselben ist in den kamphersauren Salzen des Pyramidons so verändert, dass einerseits die anthydrotische Wirkung der Kamphersäure bedeutend gesteigert und andererseits die Toxizität des Pyramidons abgeschwächt erscheint.

So erreicht man beispielsweise mit 1,0 g. saurem kamphersaurem Pyramidon (entsprechend 0,46 g. Kamphersäure und 0,54 g. Pyramidon) oder mit 0,75 g. neutralem kamphersaurem Pyramidon (entsprechend 0,23 g. Kamphersäure und 0,52 g. Pyramidon) die gewünschte Antipyrese und bringt gleichzeitig vorhandene Schweisssekretion zum Stillstand, während von Kamphersäure allein, um die gewollte Wirkung zu sehen, 1—2 g. zur Verwendung zu kommen pflegen und während auch 0,5 g. als die Maximaldosis des Pyramidons gilt (Filehne).

Die bedeutend verstärkte therapeutische Wirkung der Salicyl- und Kamphersäure in Form ihrer Pyramidonsalze hat ihren Grund in der leichten Löslichkeit dieser Salze, während die Salicyl- und Kamphersäure für sich allein schwer löslich sind und deshalb schlecht zur Resorption gelangen.

Indikationen. Das salicylsaure Pyramidon ist indiziert bei *rheumatischen Affektionen,* besonders bei *akutem* und *chronischem Gelenkrheumatismus, Gicht, Neuralgien;* ferner bei *Pleuritiden: exsudativa* und *sicca.*

Die kamphersauren Salze des Pyramidons finden Verwendung bei allen chronisch fieberhaften Erkrankungen, bei denen die anthydrotische Wirkung der Kamphersäure besonders erwünscht ist, also vorzugsweise in der Phthiseotherapie *zur Beseitigung der die Patienten schädigenden und lästigen Schweisssekretionen.*

Beim *sauren* kamphersauren Pyramidon ist die *anthydrotische,* beim *neutralen* kamphersauren Pyramidon ist die *antipyretische* Wirkung vorherrschend.

Dosierung. Die durchschnittliche Dosis vom *salicylsauren Pyramidon* beträgt 0,5—0,75 g., vom *sauren kamphersauren Pyramidon* 0,75—1 g., vom *neutralen kamphersauren Pyramidon* 0,5—0.75 g. Die Präparate werden am besten in Pulverform oder in wässeriger Lösung verordnet.

Klinisches.

In dem städtischen Krankenhause am Urban in Berlin (Prof. Stadelmann) hat Dr. **Blumenthal** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No 26) ausser Pyramidon auch die Salze desselben: das *neutrale kamphersaure,* das *saure kamphersaure* und das *salicylsaure* Pyramidon erprobt. Er hat sie bei Phthisen, meist fortgeschrittenen Fällen, *jedesmal mit gutem Erfolge verordnet.* Üble Nebenwirkungen kamen gar nicht vor, nur einmal eine Kollapstemperatur bis 35,2° bei einer Patientin, die aus Versehen eine zu hohe Anfangsdosis bekommen hatte. Aber selbst in diesem Falle hatte die Patientin keine üblen Empfindungen, Schweiss oder Schüttelfrost, sie merkte überhaupt nichts von ihrer niedrigen Temperatur, die nach wenigen Stunden wieder zur normalen anstieg. — „*Ausgezeichnete Wirkung vom salicylsauren Pyramidon hatten wir bei einem Falle von Phthisis pulmonum mit Gelenkschmerzen,* wo nach 0,75 g. die Temperatur in 2 Tagen bis 36,5 abfiel, und als dann nach weiteren vier Tagen das Mittel ausgesetzt wurde, waren Fieber und Schmerzen verschwunden und traten eine volle Woche nicht wieder ein. — In den meisten Fällen genügten $1^1/_2$—2 g. pro die der drei Salze des Pyramidons, um das Fieber ganz verschwinden zu lassen; selten wurde die Dosis bis zu 3 g. gesteigert, was ebenfalls ohne Nebenwirkungen ertragen wurde. *Einen Misserfolg hatten wir in den 12 Fällen überhaupt nicht zu verzeichnen, 11 mal war die Wirkung eine uneingeschränkt gute, einmal eine mittlere. Über profuse Schweissausbrüche hat keiner der Patienten geklagt; dieser Erfolg mag wohl eine Wirkung der Kamphersäure sein.*"

Dr. **Lyonnet** (Lyon Médical, 28. April 1901) hat das saure kamphersaure Pyramidon an *15 Phthisikern, die an profusen Schweissausbrüchen und Fieber litten,* erprobt. Er gab täglich 2×0,5 g. in Pulverform. Das Medikament wurde gut vertragen und brachte *eine sehr deutliche Besserung und Verminderung der Schweissausbrüche hervor.*

Dr. **Albrecht** in Forst (Therapie der Gegenwart, Oktober 1902) hat das Pyramidon, sowie das salicylsaure, das neutrale und das saure kamphersaure Pyramidon mit gutem Erfolge als *Antipyreticum, gegen Schmerzen bei Tabes und Rheumatismus,* gegen *Asthma* und *Schlaflosigkeit* angewandt. Bei *rheumatischen Schmerzen* zeigte sich besonders das *salicylsaure* Pyramidon nützlich. Ein alter Mann, der an *Lungenemphysem* mit häufigen und heftigen *Asthmaanfällen* litt und dem Inhalationen, Räucherpulver und selbst Morphin, Dionin etc. wenig genutzt haben, *fand die meiste Erleichterung durch Pyramidon und seine Salze.*

Literaturauszug über Pyramidon.

1. **Filehne,** Über das Pyramidon, ein Antipyrinderivat. Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 10.

2. **Filehne,** Das Pyramidon. Zeitschrift für klinische Medizin 1896, 32. Bd., Heft 5 u. 6.

3. **Lépine,** Sur la valeur thérapeutique du Pyramidon. Lyon Médical 1897, No. 24.

4. **Horneffer,** Pyramidon (Dimethylamidoantipyrin). Berliner klinische Wochenschrift 1897, No. 35.

5. **Feuerstein,** Über das Pyramidon, ein Antipyrinderivat. Centralblatt für die gesamte Therapie, Oktober 1897.

6. **Roth,** Über die Wirkungsweise des Pyramidons bei verschiedenen Krankheitszuständen. Wiener klinische Wochenschrift 1897, No. 44.

7. **Brandeis,** Über die Behandlung des Typhus abdominalis mit Pyramidon. Prager medizinische Wochenschrift 1897, No. 44.

8. **Huchard,** Sur les effets thérapeutiques du Pyramidon. La Semaine Médicale 1897, No. 22.

9. **Brandeis,** Prager medizinische Monatshefte 1898, No. 1.

10. **Jolles,** Über den Nachweis des Pyramidons im Harne. Allgemeine Wiener medizinische Zeitung 1898, No. 12.

11. **Husemann,** Die Antipyretica des Jahres 1897. Berliner klinische Wochenschrift 1898, No. 17.

12. **Suchannek,** Erfahrungen mit Pyramidon. Reichs-Medizinal-Anzeiger, 15. April 1898, No. 8.

13. **Laub,** Über die therapeutische Anwendung des Pyramidon. Allgemeine Wiener medizinische Zeitung 1898, pag. 13.

14. **Pohl,** Über Pyramidon. Ärztlicher Central-Anzeiger 1898, No. 19.

15. **Laudenheimer**, Über die Anwendung des Pyramidon bei Nervenkrankheiten. Therapeutische Monatshefte 1898, No. 4.

16. **Horneffer**, Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften 1898, pag. 473.

17. **Cohn**, Pharmakologie und Toxikologie der Pyrazolderivate. Pharmaceutische Centralhalle 1898, No. 51, pag. 926.

18. **Kobert**, Pharmakotherapeutische Rückblicke. Deutsche Ärzte-Zeitung 1899, Heft 2.

19. **Kobert**, Über einige den Badearzt interessierende Mittel. Vortrag auf dem Kongress zur Bekämpfung der Tuberkulose, Berlin 1899, pag. 369.

20. **Kionka**, Über neuere Arzneimittel. Therapie der Gegenwart 1899, No. 2.

21. **Kétly**, Klinische Erfahrungen über einige neuere Medikamente. Die Heilkunde, 18. Oktober 1899.

22. **Hoffmann**, Vergleichende Reaktionen von Antipyrin, Pyramidon und Verwandten und Schicksal des Pyramidon im Tierkörper. Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie 1899, pag. 171.

23. **Jessen**, Jahresbericht der Strassburger Poliklinik für Zahnkrankheiten 1898, pag. 99.

24. **Müller**, Pyramidon und sein Wert für die zahnärztliche Praxis. Schweizerische Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde 1899, Heft IV, Band IX.

25. **Gregor**, Über einen bei innerlicher Anwendung von Pyramidon im Harn auftretenden roten Farbstoff. Therapeutische Monatshefte, Juni 1900.

26. **Breyer**, Die praktische Verwertung des Pyramidons als fieberwidrigen und schmerzstillenden Mittels. Inaugural-Dissertation. Breslau, 15. November 1900.

27. **Filehne** und **Spiro**, Bulletin de Thérapeutique 1900.

28. **Pollak**, Einige neue Medikamente in der Phthiseotherapie. Wiener klinische Wochenschrift 1900, No. 3.

29. **Kirstein**, Pyramidon. Inaugural-Dissertation. Berlin, 13. März 1900 (Ref. Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1900, No. 74, pag. 873.)

30. **Klein**, Bulletin Thérapeutique, März 1900.

31. **Pauli**, Über Nebenwirkungen des Pyramidon. Centralblatt für die gesamte Therapie 1900, Heft 3.

32. **Robin** und **Bardet**, Un médicament aromatique excitateur des échanges organiques. Pyramidon et antipyrine. Bulletin Général de Thérapeutique, Juli 1900, No. 4.

33. **Capitan,** La Médecine Moderne 1900, S. 487.

34. **Capitan,** Le Pyramidon en thérapeutique surtout comme analgétique. Gazette Médicale Belge, Oktober 1900, No. 2.

35. **Gerest** und **Rigot,** Traitement de la fièvre typhoide par le Pyramidon. La Loire Médicale, 15. November 1900, No. 11.

36. **Bertherand,** Contribution à l'étude du Pyramidon et de ses sels. Bulletin de la Société de Thérapeutique, Januar 1901.

37. **Bardet,** Action antithermique du Pyramidon. Bulletin de la Société de Thérapeutique, 13. März 1901.

38. **Capitan,** Le Pyramidon comme antithermique dans les pyrexies. La Médecine Moderne, 6. März 1901, No. 10.

39. **Lyonnet** und **Lançon,** Du camphorate de Pyramidon et de son emploi chez les phthisiques. Lyon Médical, 28. April 1901.

40. **Stadelmann,** Pyramidon und seine Salze gegen die Temperatursteigerungen bei Phthisiker. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 26.

41. **Bertherand,** Bulletin de Thérapeutique, 30. August 1901.

42. **Lançon,** De l'emploi du camphorate de Pyramidon chez les Phthisiques. Inaugural-Dissertation, Lyon 1901.

43. **Hirschkron,** Neuere Erfahrungen mit Pyramidon. Allgemeine Wiener medizinische Zeitung 1901, No. 13.

44. **Laumonier,** Du Pyramidon. Gazette Hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie, September 1901, No. 72.

45. **Lublinski,** Über die Wirksamkeit des Pyramidons bei dem Fieber der Phthisiker. Therapeutische Monatshefte, Oktober 1901.

46. **Blumenthal,** Therapeutische Verwendung von Pyramidon und seinen Salzen bei Phthisis pulmonum. Deutsche Ärzte-Zeitung, Oktober 1901, Heft 19.

47. **Köhler,** Die medikamentöse Bekämpfung des Fiebers bei der Lungentuberkulose. Münchener medizinische Wochenschrift 1901, No. 50.

48. **Jaffe,** Roter Farbstoff im Harn. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 34, 2737, 1902.

49. **Beniasch,** Über den Einfluss der Antipyrese auf die Agglutinationskraft des Blutes beim Abdominaltyphus. Münchener medizinische Wochenschrift, April 1902, No. 17.

50. **Robin,** Sur la valeur de l'aspirine dans le traitement de la fièvre des tuberculeux. Bulletin Général de Thérapeutique, Dezember 1901.

51. **Mesnard,** Le Pyramidon. Bulletin des Sciences Pharmacologiques, Februar 1902, No. 2.

52. **Vincenzo,** Note cliniche ed osservazioni sperimentali sul Pyramidone. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, 4. Mai 1902, No. 48.

53. **Schlesinger,** Pyramidon bei Fieberbehandlung, speziell dem Fieber der Tuberkulose. Dissertation. Bukarest, Juli 1902.

54. **Tanzi,** Die Unverträglichkeit des Pyramidon mit Gummi arabicum. Zeitschrift des allgemeinen Österreichischen Apothekervereins, September 1902, No. 38.

55. **Jaffe,** Antipyrylharnstoff ein Stoffwechselderivat des Pyramidons. Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 35, 2891, 1902.

56. **Albrecht,** Über Pyramidon, besonders bei Asthma. Therapie der Gegenwart, Oktober 1902.

57. **Reitter,** Exanthem nach Pyramidon-Gebrauch. Vortrag in der Gesellschaft der Ärzte-Wien. (Ref.: Münchener medizinische Wochenschrift 1902, No. 3.)

58. **Byk,** Über die Anwendung des Pyramidons bei Typhus abdominalis. Deutsche medizinische Wochenschrift, Januar 1903, No. 3.

59. **Wolf,** Über die Wirkung des Pyramidons. Allgemeine medizinische Central-Zeitung, Januar 1903, No. 5.

60. **Jeremias,** Praktische Notizen über neuere Arzneimittel. Reichs-Medizinal-Anzeiger, Februar 1903, No. 4.

61. **Rodillon,** Réaction d'identité du Pyramidon. Journal de Pharmacie et de Chimie, 15. Februar 1903.

62. **Blanc,** Étude thérapeutique sur le Pyramidon. Inaugural-Dissertation, Paris 1903.

63. **Pohl,** Über Pyramidon. Therapeutischer Ratgeber, 28. März 1903.

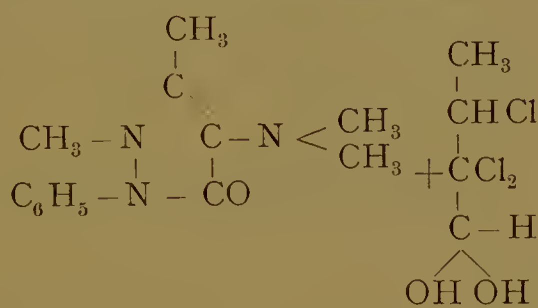
64. **Bardet,** Du traitement des accès d'asthme par le Pyramidon. Bulletin Général de Thérapeutique, 30. März 1903.

65. **Valentini,** Über die systematische antifebrile Behandlung des Unterleibstyphus mit Pyramidon. Deutsche medizinische Wochenschrift, April 1903, No. 16.

Trigemin.

(Dimethylamidoantipyrin-Butylchloralhydrat.)

$C_{17}H_{21}N_3O_3Cl_3 =$



Trigemin, eine Verbindung von Dimethylamidoantipyrin (= Pyramidon) und Butylchloralhydrat, hat sich, wie schon der gewählte Name dieses neuen Präparates andeutet, besonders für die Beseitigung der so häufigen neuritischen Affektionen der Hirnnerven, speziell des Trigeminus, bewährt. Von dem einen seiner Komponenten — dem Butylchloralhydrat — hat *Liebreich* schon vor Jahren gezeigt, dass es die Schmerzempfindlichkeit der Kopfnerven vermindert, doch war diese Wirkung für therapeutische Zwecke nicht ausreichend. Dagegen hat sich die Kombination mit dem ja für sich schon gerade bei Neuralgien ausgezeichnet wirkenden Dimethylamidoantipyrin gemäss den Erwartungen seines Erfinders, des Obermedizinalrats Dr. *Overlach*, als ein wirkliches Spezificum sowohl bei den eigentlichen Neuralgien, als auch bei anders-

artigen Schmerzen im Bereiche des Trigeminus, wie Migräne, Zahnschmerzen etc. gezeigt. *Dieser therapeutische Effekt des Trigemins ist ein so eklatanter, dass wir mit der Einführung dieses Mittels in den Arzneischatz dem praktischen Arzt einen wirklichen Dienst zu erweisen glauben, besonders da das Trigemin frei von Nebenwirkungen ist, auch die Zirkulation nicht beeinflusst und keine hypnotische Wirkung ausübt.*

Darstellung. Trigemin wird erhalten durch Einwirkung von Butylchloralhydrat auf Dimethylamidoantipyrin. Das Reaktionsprodukt wird durch Umkristallisation aus Alkohol oder Benzol, aus welchen Lösungsmitteln es sich in langen, weissen Nadeln abscheidet, gereinigt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Trigemin stellt ein feines weisses, schwach hygroskopisches Kristallpulver vom Schmelzpunkt 85° C. dar, welches sich in ca. 64—65 Teilen kaltem Wasser auflöst. Schwer löslich ist das Trigemin in Äther und Ligroin, leicht löslich in Alkohol und Benzol. Durch längeres Kochen mit Wasser oder verdünnten Säuren wird es in Dimethylamidoantipyrin und Butylchloralhydrat gespalten. Beim Erwärmen mit Alkalien bildet sich Butylchloroform. Trigemin zeigt die Silberreaktion des Dimethylamidoantipyrins: Violettfärbung und Abscheidung von metallischem Silber beim Versetzen der wässerigen Lösung des Trigemins mit einer Lösung von Silbernitrat; beim Kochen verschwindet die violette Farbe.

Pharmakologisches. Die Untersuchung des Trigemins hat ergeben, dass dasselbe in den gebräuchlichen Dosen *ungiftig und frei von Nebenwirkungen ist.* Es reizt im Gegensatz zu dem Butylchloralhydrat die Magenschleimhaut nicht und besitzt auch keine hypnotische

Wirkung; ebensowenig werden Herz, Blut oder Nieren durch das Mittel beeinflusst.

Seine analgetische und sedative Wirkung ist eine ausgesprochen spezifische bei den schmerzhaften Affektionen der direkten Gehirnnerven.

Indikationen. Die milde, aber nie versagende analgetische Wirkung des Trigemins ist erprobt: bei *Kopfschmerzen* aus verschiedenster Ätiologie, wie bei *Alkohol- und Nikotinvergiftung,* bei *Migräne, nervösen Kopfschmerzen* etc.; *bei der idiopathischen Trigeminus- und Occipital-Neuralgie, beim Schmerz der Ohrenaffektionen;* ferner bei *Zahncaries*, selbst wenn schon eitrige Periostitis vorhanden ist. — Als mildes *Antipyreticum* wird Trigemin bei denjenigen fieberhaften Affektionen mit Vorteil angewendet, die mit heftigem Kopfschmerz verbunden sind, also besonders bei *Influenza und Angina.*

Dosierung. 0,5—1,2 g. in charta cerata. In den meisten Fällen genügt die mittlere Dosis von 0,6 bis 0,75 g., je nach Bedarf einmal bis dreimal pro die mit Wasser zu nehmen.

Rezepte.

Rp.
Trigemini 0,6—0,75
f. p.
D. tal. dos. No. X
ad chart. cerat.
S. Je nach Bedarf 1—3 Pulv.
pro Tag mit Wasser zu
nehmen.

Klinisches.

Ober-Medizinalrat Dr. **Overlach** („Trigemin, ein Analgeticum und Sedativum", Berliner klinische Wochenschrift 1903, No. 35) veröffentlicht seine Erfahrungen mit Trigemin. Dasselbe, ein Pulver von angenehmem Geschmack, hat eine ausgesprochen spezifische, analgesierende Wirkung bei den schmerzhaften Affektionen der Gehirnnerven, die die Wirkung der beiden Einzelbestandteile auf diesem Gebiete übertrifft. *Auf die Herzaktion hat das neue Mittel gar keinen Einfluss;* ein Umstand, der für die Therapie der genannten Affektionen, bei welchen es sich häufig um Patienten mit geschwächter Zirkulation handelt, besonders günstig ins Gewicht fällt. — Was die einzelnen Erkrankungen betrifft, so hat ihm das Trigemin vorzügliche Dienste bei verschiedenen Arten von Kopfschmerz, z. B. infolge von Überanstrengung, psychischer Alteration, bei Iufluenza, Alkoholvergiftung, bei der typischen Migräne u. s. w. geleistet. Hier half es manchmal noch in Fällen, wo alle anderen Mittel versagten. — Noch wertvoller ist aber die ausgezeichnete Wirkung des Trigemins bei den *Neuralgien im Bereiche des Kopfes,* also besonders *den Neuralgien der drei Trigeminusäste* und *des Nervus occipitalis. Hier bewährte es sich als Spezificum nicht nur bei den Neuralgien im engeren Sinne, sondern auch bei allen schmerzhaften Reizzuständen und Entzündungen.* So war die schmerzstillende Wirkung, wie Overlach an sich selbst erprobte, bei *Zahnschmerzen eine ganz hervorragend gute.* — Die von Overlach angeführten Krankengeschichten betreffen 7 Erkrankungen an teils frischen, teils rezidivierenden Neuralgien der verschiedenen Trigeminusäste; bei allen trat sehr bald nach Einnahme von 0,5—1,0 Trigemin *Nachlassen der Schmerzen für 24 Stunden und länger ein.* Die frischen Fälle sind durch die einige Tage fortgesetzte Medikation dauernd geheilt worden. Besonders interessant ist der Fall, wo bei einem an Knochentuberkulose Leidenden *mit chronischem Herzfehler* accidentell eine Trigeminus-Neuralgie auftrat. Der Schmerz blieb nach 5 mal 0,5 g. Trigemin, die ohne Beschwerden genommen wurden, dauernd fort. — Gleich gut war auch die Trigeminwirkung bei den Patienten *mit allgemeinem Kopfschmerz und Migräne,* auch bei den intensiven Kopfschmerzen im Gefolge von fieberhaften Affektionen, wie *Influenza* und *Angina.* — Die

übrigen Krankengeschichten sind Fälle von *Zahncaries*, z. T. mit eitriger Periostitis. Auch hier wurden die bei manchen Patienten *ganz exorbitanten Schmerzen durch Trigemin prompt beseitigt.*

Literaturauszug über Trigemin.

1. **Overlach**, Trigemin, ein Analgeticum und Sedativum. Berliner klinische Wochenschrift 1903, No. 35.

Lactophenin-Hoechst.

(Para-Lactylphenetidin.)

$$C_{11}H_{15}O_3N = C_6H_4 < \begin{matrix} NH - CO - CH(OH) - CH_3 \\ OC_2H_5 \end{matrix}$$

Wenn auch die Pyrazolonderivate: Antipyrin und noch mehr Pyramidon ihrer weit geringeren Giftigkeit wegen den Abkömmlingen des Anilins (Acetanilid etc.), die alle mehr oder weniger ausgesprochene Blutgiftwirkung haben, vorzuziehen sind, so gibt es doch Fälle, in denen es für den Arzt von Vorteil ist, noch ein anderes ähnlich wirkendes Mittel zur Verfügung zu haben. So ist es häufig bei länger dauernden Neuralgien erwünscht, mit dem Medikament zu wechseln. Oder es kommt dem Arzt darauf an, neben der antipyretischen Wirkung durch das Mittel auch einen starken hypnotischen Effekt zu erzielen. Ferner gibt es, wenn auch selten, Patienten, die ohne erkennbare Ursache sich gegen Antipyrin oder Pyramidon refraktär verhalten. Hier ist dann am besten das Lactophenin-Hoechst am Platze, ein Mittel, das sich vom Phenacetin dadurch unterscheidet, dass in ihm an Stelle des Radikals der Essigsäure das der Milchsäure getreten ist.

Darstellung. Das Lactophenin wird dargestellt, indem man auf para Phenitidin Milchsäure einwirken lässt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Lactophenin bildet farb- und geruchlose, schwach bitter schmeckende kleine Kristalle, welche bei 117—118° schmelzen. Dieselben lösen sich schwer in kaltem (1:330 bei 15° C.), leichter in siedendem Wasser (1:55). Die Löslichkeit des Lactophenins in Wasser ist viermal so gross wie die des Phenacetins. Leicht löslich ist es in Alkohol (1:8,5). Die wässerigen Lösungen von Lactophenin verändern Lackmuspapier nicht.

Kocht man 0,1 g. Lactophenin mit 1 cc. konz. Salzsäure eine Minute lang, verdünnt hierauf die Lösung mit 10 cc. Wasser und setzt zu der erkalteten, filtrierten Lösung 3 Tropfen Chromsäurelösung (3:100), so tritt allmählich eine rubinrote Färbung der Lösung ein.

Pharmakologisches. Das Lactophenin ist zuerst von *Schmiedeberg* (Strassburg) untersucht worden. Er fand, dass Lactophenin *prompt antipyretisch* wirkt. Auch erzeugte es bei den Versuchstieren eine Art *Hypnose,* ähnlich der Urethannarkose, welche die Tiere gegen schmerzhafte Eingriffe erheblich weniger empfindlich machte. Zirkulation und Atmung wurden nicht beeinflusst. Auf Grund dieser Versuche konnte man erwarten, dass Lactophenin ein gutes Antipyreticum und Antineuralgicum sein würde. Die klinischen Erfahrungen haben diese Erwartung bestätigt.

Indikationen. Als *Antipyreticum* hat sich Lactophenin vor allem beim *Typhus abdominalis* bewährt; hier erweist sich die starke sedative Wirkung des Mittels als besonders nützlich; ferner ist es mit Erfolg bei *Pneumonie, Erysipel, Diphtherie, Scarlatina* und auch bei *fieberhafter Phthise* mit Erfolg verwendet worden. Sehr gut beeinflusst es den akuten Gelenkrheumatismus. Die *analgetische Wirkung* des Lactophenins ist erprobt bei allen Arten von *Neuralgien: Intercostal- und Lumbalneuralgie,*

Ischias u. s. w. Auch die Schmerzen bei *chronischem Gelenkrheumatismus* werden durch Lactophenin gelindert, ebenso die *lancinierenden Schmerzen der Tabiker.*

Dosierung. Am besten wird das Lactophenin als Pulver (0,5—0,75—1,0 g. in Amylumkapseln) verordnet.

Rezepte.

Rp.
Lactophenini-Hoechst 0,5
f. p.
D. tal. dos. No. X.
S. 3stündl. 1 Pulver in Oblaten mit heissem Tee zu nehmen.
(Zur Bekämpfung des Fiebers und der Schluckschmerzen bei Angina simplex.)

Rp.
Lactophenini-Hoechst 0,1
Sacch. alb. 0,3
M. f. pulv.
D. tal. dos. No. X.
S. 3stündl. 1 Pulver zu nehmen.
(Für Kinder von 2–5 Jahren.)

Rp.
Lactophenini-Hoechst 0,75
f. p.
D. tal. dos. No. X.
S. 3mal tägl. 1 Pulver in Oblaten mit Lindenblütentee oder heisser Citronenlimonade zu nehmen.
(Zur Bekämpfung des Fiebers bei Influenza etc.)

Rp.
Lactophenini-Hoechst 0,15
Sacch. alb. 0,2
M. f. pulv.
D. tal. dos No. X.
S. 3stündl. 1 Pulver zu nehmen.
(Für Kinder v. 5–12 Jahren.)

Klinisches.

Prof. v. **Jacksch** (Centralblatt für innere Medizin 1894, No. 11) hat 18 Fälle von *Typhus abdominalis* mit Lactophenin (0,5—1,0 pro dosi bis zu 6 g. pro die) behandelt und schreibt über seine Erfolge: *„Der Verlauf war ein überraschend günstiger.* Unter diesen Fällen befanden sich solche mit tagelang andauernden Temperaturen über 40° C., grosser Benommenheit des Sensoriums und hochgradiger Prostration der Kräfte, welche Symptome jedweder anderen Behandlungs weise trotzten, ferner Fälle mit schweren Erscheinungen von seiten der Nieren, weiter solche mit schweren hypostatischen Pneumonien. . . . *Irgend welche schädliche Nebenwirkungen habe ich bis jetzt von diesem Mittel nicht gesehen.* Ich betone dabei, dass das Lactophenin ausser in den 18 Fällen von Typhus noch bei *33 der verschiedensten Krankheitsfälle wie Polyarthritis, Influenza, Scarlatina, Sepsis etc.* verabreicht wurde. Auch da blieb in weit über *tausend Einzelbeobachtungen* jede schädliche oder für den Kranken unangenehme Nebenwirkung aus. — Die günstigen Wirkungen, welche das Lactophenin *immer* entfaltet, sind: *zunächst in Dosen von 0,5—1,0 g. prompte Temperaturerniedrigung.* . . . Das Lactophenin zeichnet sich dadurch aus, dass die danach eintretenden Temperaturerniedrigungen bisweilen bei entsprechender Dosierung allmählich eintreten und stundenlang anhalten, dass weiter auch der dann erfolgende *Temperaturanstieg nicht* mit Schüttelfrost einherging, auch dann — bemerkenswerterweise — wenn Abstieg und Anstieg rasch erfolgten.“ Der Hauptvorzug des Lactophenins ist aber nach v. Jacksch der folgende: *„Das Lactophenin wirkt ungemein beruhigend auf die Typhuskranken. Die Delirien schwinden, das Sensorium wird frei und die Kranken erfreuen sich alle ohne Ausnahme eines subjektiven Wohlbefindens, wie ich es bis nun bei keiner anderen Behandlungsart des Typhus beobachtet habe.* Auffallend ist, dass weiter bei allen sich sehr rasch Hungergefühl einstellte, ja — dass die meisten Fälle, sobald durch einige Tage ihnen Lactophenin verabreicht worden war, abgelaufen waren.“

Dr. **G. v. Róth** (Wiener klinische Wochenschrift 1894, No. 37) hat in der medizinischen Klinik des Prof. *Neusser* Lactophenin in 28 Fällen von *akutem Gelenkrheumatismus* angewendet. Er

fasst seine Erfahrungen dahin zusammen, dass unter Einwirkung dieses Mittels 1. die Schmerzen, die lokale Rötung und Schwellung innerhalb weniger Tage, meist schon nach 24–48 Stunden, verschwinden, die Heilung sehr rasch eintritt, 2. die Temperatur dauernd herabgesetzt wird, 3. trotz grosser Gaben keinerlei üble Nebenwirkungen erfolgen.

Dr. **F. Riedl** (Zeitschrift für Heilkunde 1895, Bd. XVI, Heft 1) berichtet über die weiterhin in der *v. Jackschschen Klinik* mit Lactophenin behandelten Patienten. Nach ihm ist Lactophenin 1. ein sicheres Antipyreticum, besonders bei akutem Gelenkrheumatismus, 2. beruhigt es die Kranken sehr gut, 3. ist die Antipyrese für den Kranken unschädlich.

Dr. **Stein** (Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1895, No. 60) hat das Lactophenin an 30 Patienten geprüft. Er rühmt an ihm die prompte *antipyretische* und *sedative* Wirkung, besonders beim *Typhus abdominalis,* wenn die hydropathische Behandlung nicht durchführbar ist. Ebenso hat er bei *Gelenkrheumatismus* sehr gute Erfolge erzielt. Er kommt daher zu dem Schlusse, dass die Indikationen für das Lactophenin im allgemeinen dieselben sind wie für das Phenacetin. *Es ist diesem jedoch durch relative Ungefährlichkeit und längere Gebrauchsmöglichkeit entschieden überlegen.*

Dr. **Schlutius** (Detmold) (Der praktische Arzt 1894, No. 11) hat zwei schwere Fälle von *doppelseitiger Pneumonie* und *Typhus abdominalis* mit Lactophenin behandelt. Der Erfolg war beidemal ein sehr guter.

Dr. **H. Strauss** (Therapeutische Monatshefte 1894, Heft IX und X) berichtet aus der medizinischen Klinik des Geh. Rat Prof. Riegel, Giessen, über zirka 900 Beobachtungen, die an 45 mit Lactophenin behandelten Patienten gemacht worden sind. Geprüft wurde die *antipyretische* und die *analgesierende* Wirkung der Substanz. Zur Prüfung des *antipyretischen* Effektes wurden nur solche Fälle ausgesucht, bei denen man nach dem anfänglichen Verlaufe annehmen musste, dass das Fieber ohne die Darreichung des Antipyreticums keine Remission zeigen würde. Behandelt wurden folgende Affektionen: *Ileotyphus, Erysipel, fieberhafte Phthise, Diphtherie, fieberhafte Bronchitis, Scarlatina und Pneumonie.* Bei allen diesen Affektionen bewährte sich das Lactophenin als *besseres Antipyreticum als die meisten ähnlichen Mittel.* — Die *analgesierende* Eigenschaft des Lactophenins wurde erprobt bei Fällen von *Ischias, Intercostal-* und *Lumbalneuralgie,* bei *rheumatischen* und *Leberschmerzen* und bei *Kopf-*

schmerzen. Die hypnotische Wirkung zeigte sich besonders gut bei 2 Fällen von *Schlaflosigkeit* und einem Fall von *Delirium tremens.*

Dr. **B. Laquer**, Wiesbaden (Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1896, No. 32), schreibt, dass Lactophenin unter den Antipyreticis, falls man solche beim *Typhus abdominalis* überhaupt zur Anwendung bringt, *unleugbar die erste Stelle einnehme;* denn es übt einen entschiedenen Einfluss auf den Status typhosus aus, beruhigt das Sensorium, mildert das Krankheitsbild in dieser Beziehung und beugt schweren nervösen Erscheinungen vor. Es wird ferner gern genommen und gut vertragen. Lactophenin ist aber auch bei anderen akuten Infektionskrankheiten: *Pneumonie, Scharlach, Masern, Influenza,* ja selbst bei den fieberhaften *Bronchitiden und Pneumonien der Kinder ein gutes und brauchbares Antipyreticum.* Lactophenin übt ferner auf den *akuten Gelenkrheumatismus mindestens dieselbe Wirkung aus wie Antipyrin und Phenacetin;* es beeinflusst insbesondere auch die Fälle, in denen Natrium salicylicum versagt. — Auch bei *Neuralgien peripherer Nerven,* bei *Lumbago, Migräne,* sowie bei *leichter Schlaflosigkeit* hat Verfasser das Lactophenin fast ohne Fehlwirkung angewandt.

Dr. **Ricci Francesco** (Ref.: Wiener klinische Rundschau 1899, No. 44) schreibt: *„Das Lactophenin ist eins von den neuen Heilmitteln, welchen die Heilkunde wirklich unschätzbare und unanfechtbare Resultate verdankt.* . . . Fassen wir die durch Lactophenin in den kurz beschriebenen Fällen erhaltenen Wirkungen zusammen, so ergibt sich: „In den Fällen von *Unterleibstyphus* bewirkte Lactophenin ein nicht allzu sehr hervortretendes, aber konstantes und regelmässiges Sinken der Temperatur; es wirkt beruhigend, indem es rasch den Kopfschmerz beseitigt und einen sedativen Einfluss auf das Nervensystem entfaltet. Es wurde in allen Fällen gut vertragen." Nach Verfasser hat das Lactophenin 1. eine nicht sehr hervortretende, aber prompte, sichere, dauernde und progressiv steigende *antipyretische Wirkung,* 2. eine gewisse *antiseptische Kraft,* indem es den Infektionsstoff direkt bekämpft. 3. Lactophenin ist ein *ausgezeichnetes Sedativum,* das in höheren Dosen als *Analgeticum* die vorzüglichsten Dienste leistet. 4. Am nützlichsten erweist sich Lactophenin bei *Typhus abdominalis.* 5. Auch in hohen Dosen wird es gut vertragen und ist unschädlich. 6. Es beeinträchtigt in keiner Weise die Verdauung, die vielleicht sogar günstig beeinflusst wird.

Dr. **A. Christiani** (Il Manicomio, Nocera inferiore, 1898, No. 2, Ref.: Deutsche medizinische Wochenschrift 1898) berichtet über die Anwendung des Lactophenins in der Irrenanstalt zu Lucca. Es wurde in einer grossen Reihe von Fällen als *Hypnoticum* verordnet, und zwar sowohl bei *Manie* wie auch bei *Melancholie,* bei *Paranoia, progressiver Paralyse, alkoholischem Irresein, Altersblödsinn, postepileptischer Demenz,* also bei den verschiedensten Arten von Geistesstörung. Es zeigte sich nun, dass das Lactophenin *ein ebenso sicher wirkendes wie unschädliches Schlafmittel ist. Der Schlaf, den es herbeiführt, gleicht durchaus dem normalen Schlafe:* er ist tief, erquickend, ruhig und dauert 4—9 Stunden. Beim Erwachen fühlt der Patient nicht, wie das bei anderen Hypnoticis der Fall ist, eine Schwere im Kopfe oder irgend welches Unbehagen. Auch der längere Gebrauch von Lactophenin zieht keine üblen Folgen nach sich, und es ist auch bei schweren körperlichen Erkrankungen der Geisteskranken nicht kontraindiziert. Nur in wenigen Fällen, so besonders bei schweren Delirien mit heftiger psychischer und motorischer Erregung, bleibt das Lactophenin unwirksam. — Wie andere Schlafmittel, muss auch Lactophenin bei längerer Anwendung in steigender Dosis gegeben werden. *Aber selbst ziemlich grosse Gaben werden sehr gut vertragen.*

Dr. **R. Laquer** (New-Yorker medizinische Monatsschrift III. 1898) empfiehlt zur Behandlung der *Migräne* alkalische Wässer, sodann Verabreichung von 0,4—0,75 g. Lactophenin mit Coffein. citr. 0,2—0,3 g., alle 2 Stunden 1 Pulver.

Dr. **Avellis** (Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 46) hat mehrere Fälle von *Kehlkopfneuralgie* erfolgreich mit Lactophenin behandelt.

Dr. Frhr. **v. Schuler** (Berliner klinische Wochenschrift, 13. Oktober 1902) berichtet über die Behandlung von *450 Typhusfällen* (Gelsenkirchener Typhus-Epidemie) mit Lactophenin. Das Medikament wurde in der Weise gereicht, dass morgens um 8 Uhr, nachmittags 3 Uhr und abends 8 Uhr je 1 g. Lactophenin verabreicht wurde (bei Kindern 0,5 g.). *Üble Nebenwirkungen hat v. Schuler niemals beobachtet. Er hebt besonders die ausgezeichnete sedative Wirkung neben der guten antipyretischen hervor.* Ferner beobachtete v. Schuler eine auf das *Freiwerden von Milchsäure im Darmkanal zu beziehende günstige Beeinflussung des entzündlichen Krankheitsprozesses im Darme.*

Literaturauszug über Lactophenin.

1. **v. Jacksch**, Über die Behandlung des Typhus abdominalis mit Lactophenin. Centralblatt für innere Medizin 1894, No. 11.

2. **v. Jacksch**, Therapeutische Mitteilungen über den Typhus abdominalis. Vortrag im Verein Deutscher Ärzte, Prag, 23. Februar 1894. Prager medizinische Wochenschrift 1894, No. 11.

3. **Landowski**, Über die schmerzlindernden und schlafbringenden Wirkungen des Lactophenins. Société de Biologie, Paris, Februar 1894.

4. **Gissler**, Zur Typhustherapie. Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden 1894, No. 10.

5. **Thoms**, Über Lactophenin. Vortrag in der pharmazeutischen Gesellschaft, Berlin, 7. Juni 1894. (Ref.: Pharmazeutische Zeitung 1894, S. 416.)

6. **Sternberg**, Über die Wirksamkeit des Lactophenins. Allgemeine Wiener medizinische Zeitung 1894, No. 29.

7. **Jaquet**, Über die Wirkung des Lactophenins. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1894, pag. 274.

8. **Strauss**, Über Lactophenin. Therapeutische Monatshefte, September 1894.

9. **v. Roth**, Über die Wirksamkeit des Lactophenins. Wiener klinische Wochenschrift 1894, No. 37.

10. **Schlutius**, Zwei mit Lactophenin behandelte Fälle. Der praktische Arzt 1894, No. 11.

11. **v. Ziemssen**, Über einige neuere Heilmittel und Heilmethoden. Münchener medizinische Wochenschrift 1894, No. 50.

12. **Riedl**, Über Lactophenin. Zeitschrift für Heilkunde, XVI. Bd., Heft 1.

13. **Stein**, Über Lactophenin. Therapeutische Wochenschrift 1895, No. 13.

14. **Kölbl**, Wiener medizinische Presse 1895, No. 42.

15. **Dujardin-Beaumetz**, Gazette Thérapeutique 1896, No. 1.

16. **Schmiedeberg**, Lactophenin bei Influenza. Therapeutische Revue der Allgemeinen Wiener medizinischen Zeitung 1896, S. 12.

17. **Cadéac**, Die Vorzüge des Lactophenins in der tierärztlichen Praxis. Tierärztlicher Central-Anzeiger 1896, No. 21,

18. **Laquer,** Über das Lactophenin. Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1896, No. 32, S. 379.

19. **Potts,** Gazette Thérapeutique 1897, No. 1.

20. **Jacobaeus,** Das Lactophenin, Nebenwirkungen desselben und ähnlicher neuer Medikamente. Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft, Kopenhagen, Mai 1897. (Ref.: Therapeutische Wochenschrift, 13. Juni 1897.)

21. **Metzger,** Über Lactophenin. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1898, No. 2.

22. **Christiani,** Das Lactophenin bei der Schlaflosigkeit der Geisteskranken. Il Manicomio, Nocera inferiore, 1898, No. 2.

23. **Witthauer,** Lactophenin. Therapeutische Monatshefte, Februar 1898.

24. **Morkotun,** Lactophenin bei Typhus und anderen fieberhaften Erkrankungen. Medizinisches Supplement zu den Marineannalen. Medicinskoje Obosrenie 1898, Heft 7. (Ref.: Deutsche Medizinal-Zeitung 1898, No. 67.)

25. **Francesco,** Beitrag zur therapeutischen Wirkung des Lactophenins. Il Cirillo, Aversa, 1898, No. 11/12.

26. **Pasini,** Das Lactophenin in der Behandlung des Typhus abdominalis. Bolletino del Laboratorio Chimico Farmaceutico Bologna, 31. Dezember 1898.

27. **Lippi,** Das Lactophenin beim Abdominaltyphus. Giornale Internazionale di Medicina Pratica, Neapel No. 12, Dezember 1898.

28. **Avellis,** Typische Form von Kehlkopfneuralgie. Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 46.

29. **Carp,** La Lactophénine. Les Nouveaux Remèdes, 24. September 1902.

30. **v. Schuler,** Erfahrungen über die medikamentöse Behandlung des Typhus abdominalis mit Lactophenin in 450 Fällen. Berliner klinische Wochenschrift, Oktober 1902.

Lokalanaesthetica.

Die Einführung des Cocains als Lokalanaestheticum in die praktische Medizin durch Koller (1885) und die sehr bald erfolgende ausgedehnte Anwendung, deren es sich infolge der grossen Vorzüge einer nur örtlichen Narkose zu erfreuen hatte, mussten zu dem Bestreben führen, Ersatzmittel für dasselbe zu suchen. Denn einerseits war und ist noch jetzt der Preis des Cocains aus Gründen, die in der Art seiner Gewinnung liegen, ein sehr hoher, und zweitens lehrte die ärztliche Erfahrung in kurzer Zeit, dass wir es hier mit einem recht giftigen Körper zu tun haben, dessen Gefährlichkeit noch dadurch erhöht wird, dass viele sonst durchaus gesunde Menschen gerade gegen ihn besonders empfindlich sind und ein idiosynkratisches Verhalten zeigen. Die Versuche nun, zu brauchbaren Stellvertretern des Cocains zu gelangen, konnten auf Grund der von Filehne, Ehrlich, Einhorn u. v. a. gerade für dieses Alkaloid genau festgestellten Beziehungen zwischen dem chemischen Aufbau des Moleküls und der physiologischen Wirksamkeit systematisch angestellt werden. Der in dem Cocainmolekül vorhandene Benzoylrest (C_6H_5CO) hatte sich für das Zustandekommen der Lokalanaesthesie als wesentlich erwiesen, da das Cocain diese Wirkung verlor, sobald der Rest abgespalten war, und umgekehrt hatten einzelne für sich unwirk-

same Körper die Fähigkeit, lokal zu anaesthesieren, erlangt, sobald das Benzoyl synthetisch in sie eingeführt wurde. Einhorn und Heinz untersuchten nun eine grosse Anzahl benzoylierter Verbindungen und darunter auch die benzoylierten Ester der Amidobenzoësäuren, die zum Teil die gewünschte Wirkung schon recht deutlich aufwiesen. Beim näheren Eingehen zeigte sich jedoch bald, dass bei diesen Körpern der Benzoylrest *nicht* von Bedeutung war; denn gerade die nicht benzoylierten Ester der Amidobenzoësäuren besassen für sich die lokalanaesthesierende Wirkung in noch viel höherem Grade. Aus der ganzen Reihe dieser Körper haben sich als praktisch gut brauchbar nur das von Einhorn und Heinz empfohlene *Orthoform* und das bereits 1890 von Ritsert dargestellte *Anaesthesin* erwiesen. — Einer anderen chemischen Gruppe gehört das *Holocain* an, es ist nämlich ein Phenetidinderivat; die diesen Substanzen meist eigene schwache lokalanaesthesierende Wirkung ist in dem Holocain, in hohem Masse gesteigert, vorhanden.

Orthoform-Neu.

(Meta-Amido-para-Oxybenzoësäuremethylester.)

$$C_8H_9O_3 = C_6H_3 \begin{cases} NH_2 (3) \\ OH (4) \\ COOCH_3 (1) \end{cases}$$

Diese Substanz wurde im Jahre 1897 von Einhorn dargestellt, von Heinz pharmakologisch auf anaesthesierende Wirkung, sowie auf Reizlosigkeit und Ungiftigkeit geprüft und auf Grund dieser Untersuchungen von Klaussner in die Praxis eingeführt.

Darstellung. p-Oxybenzoësäuremethylester wird nitriert und das erhaltene Nitroprodukt reduziert.

$$\text{I. } C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ COOCH_3 \end{matrix} + HNO_3 =$$

$$C_6H_3 \begin{cases} OH \\ NO_2 \\ COOCH_3 \end{cases} + H_2O$$

$$\text{II. } C_6H_3 \begin{cases} OH \\ NO_2 \\ COOCH_3 \end{cases} + 6H =$$

$$C_6H_3 \begin{cases} OH \\ NH_2 \\ COOCH_3 \end{cases} + 2H_2O$$

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Orthoform-Neu ist ein feines weisses Pulver, welches bei 142° C. schmilzt. Es ist sehr schwer löslich in Wasser und Äther, leicht löslich in Alkohol und siedendem Benzol. Beim Kochen mit Wasser spaltet es sich in p-Oxybenzoësäure und Methylalkohol, ebenso beim Erwärmen mit

kohlensauren und ätzenden Alkalien. Die wässerigen Lösungen des Orthoform-Neu färben sich auf Zusatz von Eisenchlorid violett.

Pharmakologisches. Orthoform-Neu lähmt ebenso wie Cocain alle peripheren sensiblen Apparate (Nervenendigungen und Nervenstämme), mit denen es in direkte Berührung gebracht wird; es kann daher, seiner Unlöslichkeit wegen, nur auf Wundflächen irgend welcher Art verwendet werden. Orthoform-Neu wirkt ausserdem schwach antiseptisch. Ferner ist es, wie Heinz im Experimente festgestellt hat und wie es durch die klinische Erfahrung bestätigt worden ist, in den gebräuchlichen Dosen für den Gesamtorganismus *ungiftig*. So wurden z. B. in einem Falle von Mammacarcinom ca. 60 g. wöchentlich appliziert, ohne dass der Patient irgendwie dadurch belästigt wurde. Dagegen ist von einigen Beobachtern über lokale Reizwirkungen berichtet worden, die sich bei besonders empfindlichen Patienten gezeigt haben. Doch trat diese überhaupt sehr seltene Nebenwirkung nur bei Anwendung des Orthoform-Neu auf frischen Wunden oder schlechten Granulationen auf, während bei dem ausgedehnten Gebrauche des Orthoform-Neu bei *innerer Darreichung* sowohl, wie in der *Laryngologie* und der *Zahnheilkunde* nie eine unangenehme Reizung der behandelten Stelle bemerkt wurde. Der Grund hierfür ist wohl darin zu suchen, dass Orthoform-Neu in seinem Molekül eine Hydroxylgruppe enthält, die ihm einen sauren Charakter verleiht. In seltenen Fällen verträgt nun die Alkaleszenz der Gewebe sich nicht mit dieser sauren Reaktion. Die Schleimhäute der oberen Luftwege aber sind schon durch die andauernde Passage der Nahrung viel besser gegen derartige chemische Einflüsse abgehärtet.

Indikationen. Orthoform-Neu ist erprobt bei *Gastralgie,* sobald sie auf Ulcus ventriculi beruht (0,5—1 g. pro dosi) und kann hierbei als diagnostisches Mittel dienen; ferner bei *ulcerösen Stomatitiden, tuberkulösen* und *syphilitischen Geschwüren* im Pharynx und Larynx. Ebenso macht es die *Exkavation kariöser Zähne* schmerzlos und lindert den *Nachschmerz nach Extraktionen.* Gut bewährt haben sich auch Einblasungen von *Orthoformpulver bei frischem Schnupfen* und dem *sogenannten Heufieber.*

Dosierung. Orthoform-Neu wird zur Darreichung per os verordnet in Dosen von 0,5—1 g. mehrmals täglich bei nüchternem Magen.

Rezepte.

Rp.
Orthoform. nov. 10,0
S. Streupulver.
(Zum Bestäuben von Geschwürsflächen.)

Rp.
Orthoform. nov. 5,0
Aeth. qu. s. ad. sol.
Ol. amygd. dulc. 20,0.
(Zum Einpinseln bei Excoriationen der Brustwarze.)
(Bardet.)

Rp.
Orthoform. nov. 1,0
Sacchar. lactis 4,0.
S. Schnupfpulver (bei Heuschnupfen).

Rp.
Orthoform. nov. 5,0
Menthol. 10,0—20,0
Ol. oliv. 100,0.
(Zum Inhalieren bei Kehlkopfphthise.) (Freudenthal.)

Rp.
Orthoform. nov. 2,5—5,0
Lanolin. 25,0
M. f. unguentum.
S. Orthoformsalbe.

Rp.
Menthol. 10,0
Ol. amygd. dulc. 30,0
Vitelli ovi 30,0 (= etwa 2 Gelbeier)
Orthoform. nov. 12,5
Aqu. dest. qu. s. ad. 100,0.
Ft. Emulsio (Freudenthal).

Klinisches.

I. Orthoform in der inneren Medizin, Chirurgie und Dermatologie.

Dr. **H. Neumayer**, Privatdozent und I. Assistent der königl. medizinischen Poliklinik in München, (Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 44) bespricht die Anwendung des Orthoforms als Lokalanaestheticum bei *Substanzverlusten der oberen Luftwege*, bei *Operationen*, bei *Magenschmerzen*, bei Schmerzen in der *Urethra*, bei Substanzverlusten der *äusseren Haut* und schliesslich die innerliche Anwendung bei verschiedenen Formen von Neuralgie. Mit Ausnahme der Neuralgien, bei denen das Orthoform versagte, da es eben nur lokal wirkt, bewährte es sich ihm *als ausgezeichnet schmerzstillendes Mittel überall da, wo es auf freiliegende Nervenendigungen einwirkte, also bei allen Arten von Substanzverlust.* Durch die intakte Schleimhaut hindurch vermag das Orthoform nicht zu wirken. *Verfasser hebt besonders die Ungiftigkeit des Orthoforms hervor.*

Prof. Dr. **Klaussner** (Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 46) berichtet über seine Erfahrungen mit Orthoform und spricht dem Mittel *einen hervorragenden Platz in dem Arzneischatze des Chirurgen zu.* Er stellt fest:

1. Der Eintritt der Schmerzlosigkeit erfolgt durchschnittlich 3—5 Minuten nach Applikation des Mittels.
2. Die Dauer der Wirkung erstreckt sich auf durchschnittlich 30 Stunden, manchmal selbst auf 3—4 Tage.
3. Durch Orthoform wird die Sekretion der Wundflächen sehr beschränkt.
4. In einem Falle (Carcinom) wurden zirka 60 g. ohne jegliche schlimme Wirkung appliziert.

Dr. **Dreyfuss** (Münchener medizinische Wochenschrift, April 1898) empfiehlt zur *Vermeidung des Nachschmerzes* nach Operationen unter Schleichscher Anaesthesie, die Wunde mit Orthoform oder einem Gemische von Orthoform und Borsäure āā zu bestreuen.

Dr. **Maygrier** u. **Blondel** (Revue de Thérapeutique 1897/98) haben in *40 Fällen von Schrunden der Mammilla bei stillenden Frauen Orthoform*, das sie in gesättigter alkoholischer Lösung anwandten, *mit ausgezeichnetem Erfolge gebraucht.*

Dr. **M. Lichtwitz** (Le Bulletin Médical 1898, No. 7) berichtet über mehrere Fälle von *Heufieberschnupfen* und Nasenfluss, die durch *Orthoform-Einblasungen geheilt wurden.*

Dr. **Mosse** berichtet in der Sitzung vom 6. Juni 1898 des Vereins für innere Medizin in Berlin über *die günstigen Erfolge,* die in der v. Leydenschen Klinik mit der innerlichen Darreichung des Orthoforms erzielt worden sind. In der Diskussion erwähnt Dr. **Herzfeld** die ebenfalls sehr guten Resultate, die ihm die Anwendung des Orthoforms bei *ulcerösen Prozessen im Larynx und Pharynx* ergeben hatte, gleichviel ob diese auf Tuberkulose oder Syphilis beruhten.

Dr. **Korn** (Die ärztliche Praxis, Juli 1898) hat mit Orthoformsalbe bei einem schweren Falle von *Prurigo* eines 3jährigen Kindes *eine auffallende Besserung erzielt.* — Ebenso konnte er in 2 Fällen von *Herpes zoster* älterer Frauen mit Orthoform (Pulver und Salbe) *die Schmerzen überraschend schnell beseitigen.*

Prof. Dr. **Bayard Holmes** (The Woman's Medical Journal 1899, No. 1) verwendet das Orthoform und die Orthoformgaze mit gutem Erfolge bei *Hämorrhoidaloperationen* und *starken Verbrennungen;* ebenso bei *Cauterisierungen,* in der Nachbehandlung excidierter Bubonen, *bei der Drainage des Wurmfortsatzes, Perinealfisteln,* bei *Nierenabscessen,* bei *Excoriationen um einen Anus praeternaturalis,* bei *Entzündungen der Vulva; Cystitis; sofort nach Zahnextraktionen,* nach einer eitrigen *Otitis media* zur *Beseitigung der Schmerzen bei der Drainage* und bei *schmerzhaften Infektionen* an Händen und Füssen.

Prof. **Bardet** (Société de Thérapeutique, Februar 1900) empfiehlt auf Grund mehrerer Fälle das Orthoform *bei schmerzhaften Excoriationen der Brustwarze.* Wenn die Wunden nicht leicht zugänglich sind, wendet er das Orthoform in ätherischer Lösung an, ein Verfahren, das bei einiger Vorsicht für das Kind unschädlich ist. — **Blondel,** der zuerst das Orthoform für derartige Zwecke empfohlen hatte, hat seine Beobachtungen fortgesetzt und *verfügt jetzt über 150 Fälle, die alle günstig verlaufen sind.*

Dr. **Luxenburger** (Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 2 u. 3) berichtet zusammenfassend über die zahlreichen Indikationen, bei denen das Orthoform mit gutem Erfolge angewendet worden ist. Er selbst hat, ausser den vielfachen ulcerösen Prozessen, bei denen die sichere, anaesthesierende

Wirkung des Orthoforms festgestellt ist, das Mittel mit sichtlich befriedigendem Resultate auch bei schmerzhaften Blasenleiden (Cystitis infolge von Tuberkulose oder Steinbildung, Carcinoma vesicae) gebraucht. Er injizierte hierbei 1—2 g. Orthoform in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt in die Blase; der Schmerz wurde gelindert, der Tenesmus und die Miktionsfrequenz nahmen ab. Dagegen versagte Orthoform bei gonorrhoischer Cystitis, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass bei Gonorrhoe die Schleimhaut der Blase intakt bleibt. — Das Orthoform wirkt auch gut desodorierend, wenn es auf jauchende Carcinomflächen gebracht wird.

Dr. **F. B. Sprague** (The American Therapist, September 1900) betont die ausserordentlich grosse Wichtigkeit, die Orthoform dadurch gewonnen hat, *dass man mit seiner Hilfe den Morphingebrauch auf ein Minimum einschränken kann.* Bei allen Schmerzen, die auf Wunden irgendwelcher Art zurückzuführen sind, macht es das Morphin ganz entbehrlich. Ebenso gut wirkt es bei *Zahnschmerzen,* wenn es auf blossliegende Nervenendigungen gebracht werden kann, bei *Hämorrhoiden,* bei *Verbrennungen,* zur Bekämpfung des *Nachschmerzes nach Operationen* und auch (in Form von 2 $^0/_0$ Orthoform enthaltenden Stäbchen kombiniert mit Jodoform oder Dermatol) bei *Urethritiden.*

Dr. **Memmi** (Les Nouveaux Remèdes 1901, No. 20) benutzt die unbedingt sichere, schmerzstillende Wirkung des Orthoforms bei *Ulcus rotundum* zur Sicherstellung der Diagnose bei Gastralgien. Hat Orthoform (1 g. in $^1/_2$ Glas Wasser) keinen schmerzlindernden Einfluss, so kann man Geschwürsbildungen ausschliessen, *da bei diesen die Wirkung des Orthoforms nie versagt.*

Dr. **Siebourg** (Barmen) (Centralblatt für Gynaekologie 1901, No. 26) empfiehlt zur Behandlung des *Pruritus vulvae* eine Salbe von der Zusammensetzung Cocain 2,0, Orthoform 1,5, Menthol 0,5, Acid. carbol. 1,0, Vaselin 20,0, wenn die Schleimhaut verletzt ist.

Dr. **P. Garnault** (Bulletin de la Société Thérapeutique, Januar 1901) hat u. a. bei einem Patienten mit *weit vorgeschrittener Lungentuberkulose* ohne jede andere Behandlungsweise durch zirka 6 Monate lang fortgesetzte Einblasungen von Orthoformpulver in die Trachea eine wesentliche Besserung erzielt. Der vorher bestehende unaufhörliche Husten verschwand und das Körpergewicht stieg um 6 kg. Verfasser betont die Leichtig-

keit, mit der die Einblasungen von jedem praktischen Arzt vorgenommen werden können.

Prof. Dr. **P. Heineck** (Illinois Medical College, The Bacillus, Januar 1901) hat Orthoform sehr viel verwendet. Er stellt fest, *dass Orthoform in therapeutischen Dosen ungiftig ist;* er selbst hat nie Reizerscheinungen beobachtet. Da Orthoform auf die unverletzte Haut nicht wirkt, so gibt es nach ihm folgende Indikationen für die Anwendung des Mittels:

1. Bringt man Orthoform in Berührung mit den freiliegenden Nervenendigungen bei Geschwüren aller Art: *Chankergeschwüren, luetischen, tuberkulösen, carcinomatösen* und auch *chronischen Geschwüren,* so tritt sehr bald eine *vollkommene und langdauernde Anaesthesie ein.* Ebenso ist es sehr gut brauchbar bei *Geschwüren der Cornea* und *Herpesgeschwüren.*
2. *Bei Operationen in der Nasenhöhle:* Einpudern oder Ausstopfen mit Orthoformgaze.
3. Für *tuberkulöse Larynxulcera* empfiehlt Verfasser (nach Freudenthal) die Emulsion von Menthol-Orthoform.
4. Bei *Verbrennungen.*
5. Zur Linderung *des Nachschmerzes bei allerhand Operationen: Tonsillotomien, Circumcisionen, Cauterisationen, Hämorrhoidaloperationen etc.*
6. Bei *ulcerösen Prozessen am Anus, Rhagaden* und *schmerzhaften Hämorrhoiden.*
7. Bei *Quetschungen* und *Risswunden.*
8. Bei *Caries der Zähne* und nach *Zahnextraktionen.*
9. Bei *Rhagaden an der Mammilla.*

Dr. **M. Hélouin** (Bulletin des Sciences Pharmacologiques, 1900, No. 11) hebt besonders die *langanhaltende Wirkung des Orthoforms gegenüber dem Cocain* hervor; dies falle um so mehr ins Gewicht, als Orthoform in den gebräuchlichen Dosen *ungiftig ist.* Verfasser empfiehlt es bei *Rhagaden der Mammilla,* in der *Laryngologie,* bei *Brandwunden* und in Kombination mit Arsenik zur *Cauterisation von Hautcarcinomen.*

Dr. **Loeb** (Mannheim) (Monatshefte für praktische Dermatologie 1898, 27. Band) hat — nach vorausgehenden Vorversuchen an sich selbst — der Aufschwemmung von Hydrarg. salicyl., die er zu intramuskulären Injektionen bei Luetischen verwendet, 5—10% Orthoform zugesetzt. Wie er angibt, gelingt es fast immer, *durch den Orthoformzusatz die sonst auftretenden Schmerzen zu lindern oder ganz zu beseitigen.*

Dr. **Dalché** (Gazette Médicale Belge 1902, No. 41) behandelt die *Leucorrhoea virginalis* mit Orthoformpulver. Nach ihm hat Orthoform in diesen Fällen dieselben guten Heilwirkungen wie Jodoform ohne dessen üblen Geruch. — Auch Pruritus vulvae hat er erfolgreich mit Orthoformpulver behandelt.

Dr. **Bardet** (Bulletin Général de Thérapeutique, 23. Februar 1900) hat gefunden, dass Orthoform mit Jodoform gemischt diesem den *unangenehmen Geruch z. T. entzieht.*

Dr. **Blondel** (Revue de Thérapeutique Médico-Chirurgicale 1898, No. 10) hat nach seinem Bericht an die Pariser Académie de Médecine (Sitzung vom 10. April 1898) das Orthoform als *lokales Anaestheticum der Gebärmutter* in verschiedenen Fällen, besonders bei *Endometritis* angewandt. 50 Kranke wurden von dieser Affektion in durchschnittlich 3 Wochen geheilt durch die intrauterine Tamponade mit antiseptischer, Glycerin durchtränkter Gaze. Diese Methode hatte sich zwar seit 6 Jahren erfolgreich gezeigt, war aber stets ziemlich schmerzhaft; seitdem Verfasser aber zu dem Glycerin einen Zusatz von Orthoform braucht, war gar kein Schmerz mehr zu konstatieren. — *Zur Dilatation des Uterus* wendet Blondel mit demselben guten Erfolge Laminariabougies an, die 8 Tage lang in mit Orthoform gesättigtem Äther gelegen hatten; und schliesslich war auch das *Curettement* fast immer völlig schmerzlos, wenn eine Stunde vor der Operation der Uterus mit Orthoformgaze tamponiert wurde. — Auch bei *schmerzhaften Hämorrhoiden* hat sich ihm das Orthoform gut bewährt. — Ein weiteres Gebiet für die Anwendung des Orthoforms ist nach ihm *die Coryza* der Neugeborenen und ganz junger Kinder.

Dr. **Darier** (La Clinique Ophthalmologique, April 1899) berichtet über die Anwendung des Orthoforms in der *Augenheilkunde,* und zwar bei folgenden Affektionen: *Recidivierende Geschwüre der Cornea, Episkleritis, Verbrennungen der Cornea* mit Chemikalien etc. In einem Falle von recidivierendem *Ulcus corneae, in dem selbst Cocain unwirksam geblieben war,* brachte eine Orthoformsalbe (4 : 30), in den Konjunktivalsack eingerieben, nach kurzem Brennen sehr bald Erleichterung, und das Ulcus heilte unter dieser Behandlung nach einigen Tagen. — Ebenso gut wirkte die Orthoformsalbe in 2 Fällen von Episkleritis. — Auch in den Fällen von Verbrennungen sowohl des Auges selbst, als auch der Conjunctiva erwies sich die Orthoformsalbe als ein ausgezeichnet schmerzstillendes Mittel.

Auch nach **Boisseau** (Bulletin Médical 1898, No. 5 und 7) hat sich das Orthoform *bei ulcerösen Prozessen am Auge* gut bewährt.

II. Orthoform in der Oto-Laryngologie.

Dr. **Kindler** (Fortschritte der Medizin 1898, No. 7) berichtet aus der Abteilung des Prof. Goldscheider aus Berlin, dass Orthoform bei allen *ulcerösen Prozessen der Mundhöhle und des Larynx ganz vortreffliche Dienste leistet.* Die nach zirka 10 Minuten auftretende Anaesthesie hält verschieden lange an, von 40—48 Stunden, *in einem Falle von Kehlkopftuberkulose sogar 5 Tage lang.* — Ferner wurde noch ein Fall von Carcinoma und ein Fall von Ulcus ventriculi mit Orthoform behandelt: bei beiden trat nach Dosen von 0,3 g. Linderung der Schmerzen ein.

Derselbe setzt (Fortschritte der Medizin 1899, No. 7) seinen Bericht aus demselben Krankenhause über die inzwischen behandelten Fälle fort. Er berichtet über gleiche Resultate: *bei ulcerösen Larynxprozessen prompte Anaesthesie durch Orthoform,* bei einfachen Katarrhen keine Wirkung. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei der Behandlung der schmerzhaften Magenaffektionen mit 0,3 g. Orthoform (als Aufschwemmung mit Wasser getrunken): bei allen Erkrankungen, bei denen die Schleimhaut intakt war, hatte das Orthoform absolut keine Wirkung, dagegen wurde bei *Ulcus* und *Carcinoma ventriculi stets ein Nachlassen der Schmerzen beobachtet,* am besten wirkte es bei nüchternem Magen.

Prof. Dr. **William Cheatham** (The American Therapist, Februar 1899, No. 8) hat Orthoform in Fällen von *Coryza* und *Hydrorrhoe der Nase* mit gutem Erfolge angewendet.

Dr. **Freudenthal** (Archiv für Laryngologie, XI. Bd., Heft 1) verfährt folgendermassen zur Behandlung der *ulcerösen Kehlkopfphthise.* Nach Reinigung des Kehlkopfes von Schleim und Anwendung von Nebennierenextrakt spritzt er vorsichtig und langsam die von ihm angegebene (s. Rezepte S. 83) Menthol-Orthoform-Emulsion in den Larynx ein.

Prof. **Heryng** (Gazeta Lekarska 1901, No. 39, Ref.: Therapie der Gegenwart, Februar 1902) empfiehlt bei ulcerösen Larynxaffektionen folgende Emulsion, die den Vorzug hat, bei Körper-

temperatur nicht zu gerinnen: Menthol 5,0, Ol. amygd. dulc. 12,5, Orthoform 2,25. Ausgeführt wird die Injektion in den Larynx mit der Schmidtschen Spritze, nachdem die Emulsion auf etwa 25° angewärmt ist. Man injiziert bei fast geschlossenen Stimmbändern (Patient phoniert hae) 1,5—2,5 ccm der Emulsion und nach 2—3 Minuten beginnt die Anaesthesie.

Aus der med. Klinik des Prof. v. Koranyi, Budapest, berichtet Dr. **v. Tovölgyi** (Therapie der Gegenwart, März 1902) dass das Orthoformöl hinsichtlich der Schmerzen bei *Larynxphthise* eine ausgezeichnete Wirkung hatte; die Schmerzen beim Schlucken liessen nach, so dass die Nahrungsaufnahme trotz grosser Destruktion, abgesehen von einer geringen Kratzempfindung, keine Unannehmlichkeit verursachte.

Dr. **Veis** (Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1902, No. 4) hat in einem Falle von rasch *fortschreitender Larynxtuberkulose* während der Gravidität durch Orthoforminsufflationen jedesmal Besserung der Beschwerden erreicht.

Dr. **Carl Kassel** (Posen) (Therapeutische Monatshefte, Oktober 1898) injiziert bei tuberkulösen Larynxulcerationen eine Emulsion von 25,0 Orthoform auf 100,0 Oleum olivar. mit einer gewöhnlichen Kehlkopfspritze in den Larynx. Nach mehreren Minuten können die Patienten bereits ohne Beschwerden schlucken. *Die Anaesthesie hält manchmal 24 Stunden bis 3½ Tage an. Das Mittel wurde dauernd gut vertragen.*

Stabsarzt Dr. **v. Zander** bezeichnet (Charité Annalen, März 1899) Orthoform als ein *Anaestheticum, wie es noch nicht vorhanden gewesen ist.* Für den Arzt, der die traurigen Erscheinungen und Zustände bei Kehlkopfschwindsucht zu behandeln hat, ist das Orthoform zweifellos jetzt schon unentbehrlich geworden.

Dr. **Göppert** (Fortschritte der Medizin 1899, No. 35) empfiehlt Orthoform bei schmerzhaften *Stomatitiden.* Es wird vor der Mahlzeit auf die kranke Stelle gebracht und erleichtert die Ernährung, ohne, wie Cocain, eine Giftwirkung zu entfalten.

Prof. **J. North** (American Medical Compend 1898, S. 273) hat Orthoform in einer grossen Zahl von Fällen in der rhinolaryngologischen Praxis angewendet und *niemals den gewünschten Erfolg vermisst.* In allen Fällen von *Ulcerationen der Nase, des Mundes, Larynx und Pharynx beseitigt es den Schmerz auf mehrere Stunden des Tages.* Ebenso gute Dienste leistet es zur Vermeidung des Nachschmerzes bei *Tonsillotomien* und ähnlichen Operationen;

auch bei *cariösen Zähnen.* Überhaupt empfiehlt er es für alle die Fälle, wo man das Pulver in Kontakt mit freiliegenden Nervenendigungen bringen kann.

Dr. **E. Fink** (Die ärztliche Praxis 1898, No. 20) empfiehlt Orthoform als *ausgezeichnetes* Anaestheticum bei Larynxgeschwüren; ebenso hat es sich ihm bei einem tuberkulösen Zungengeschwür und in der rhinologischen Praxis bewährt.

Nach Prof. **Haug** (Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1901, No. 12) kann Orthoform sehr gut gegen *die Schmerzen bei Furunkeln des Meatus auditorius* gebraucht werden.

Aus der Poliklinik des Prof. Chiari schreibt Dr. **Fr. Hanszel** (Wiener klinische Wochenschrift 1898, No. 49): „Sonach ist das Orthoform vorzugsweise bei geschwürigen Prozessen der oberen Luftwege, die meist recht bedeutende Schlingbeschwerden verursachen, *als komplett und andauernd wirkendes Lokalanaestheticum bestens zu empfehlen.*"

Dr. **Boisseau** (Société de L'Anatomie et de Physiologie, 10. Januar 1898) hat von der Anwendung des Orthoforms bei *Larynxulcerationen* gute Erfolge gesehen; die Schmerzen wurden gemildert und die *Geschwüre heilten auch sehr schnell,* so dass Boisseau glaubt, dem Orthoform auch antiseptische Eigenschaften nachrühmen zu können.

Dr. **G. Spiess**, Frankfurt a. M., empfiehlt (Münchener medizinische Wochenschrift 1901, S. 597) Orthoform zur Behandlung des *Keuchhustens.* Es genügt nach ihm, mehrmals am Tage eine geringe Menge von Orthoform mittels des Kabierskeschen Pulverbläsers in die Mundhöhle einzustäuben. Durch die Inspiration wird dann ausreichend Orthoform in den Kehlkopf gebracht, um dort Anaesthesie oder wenigstens Hypaesthesie hervorzurufen; dadurch werden die zum Glottiskrampf führenden Reizerscheinungen erheblich gemildert.

Dr. **C. Yonge** (British Medical Journal, 5. Februar 1898) hat das Orthoform in grossem Umfange angewendet. *Es bewährte sich ihm ausgezeichnet bei Ulcerationen an den oberen Luftwegen;* nur muss darauf geachtet werden, dass das Pulver unmittelbar mit den freiliegenden Nervenendigungen in Berührung kommt.

Dr. **G. Spiess** (Archiv für Laryngologie und Rhinologie, Bd. XII, Heft 1) empfiehlt Einblasungen von Orthoform rein oder in Verbindung mit Natr. sozojodolic. 2 : 10 in den Nasenrachenraum *beim Schnupfen.*

Ebenso empfiehlt Dr. **Blondel** (Revue de Thérapeutique, Oktober 1898) beim *Schnupfen* morgens und abends eine geringe Menge Orthoform in die Nase einzubringen.

Dr. **Ducray** (Inaugural-Dissertation, Lyon 1898) kommt zu dem Schlusse, dass Orthoform in der Laryngologie bei der Behandlung von tuberkulöser und krebsiger Dysphagie von vorzüglicher Wirkung *und den übrigen Lokalanaestheticis, speziell dem Cocain, weit überlegen ist.*

Prof. **Friedrich** (Kiel) berichtet in einem Sammelreferate (Fortschritte der Medizin, September 1901), dass nach Watson der Nachschmerz nach *kleinen Operationen in der Nase mit Orthoform zu beseitigen ist.* — **Fischenich** empfiehlt Einblasungen von Orthoform und Calomel āā *bei isolierter Lues des Nasenrachenraumes.*

Dr. **P. Aveline** (Inaugural-Dissertation, Paris 1902) stellt ausführlich alle klinisch und pharmakologisch gefundenen Tatsachen zusammen und zieht daraus das Ergebnis, dass Orthoform *ein ausgezeichnetes Anaestheticum ist,* welches unter Beobachtung gewisser Vorsichtsmassregeln unzweifelhaft gute Dienste leistet.

III. Orthoform in der Zahnheilkunde.

Prof. **M. E Bonnard** (L'Odontologie, 30. Mai u. 15. Juni 1898) hat Orthoform mit vollem Erfolge *nach Zahnextraktionen* und in Fällen von sehr *schmerzhafter Gingivitis* angewendet.

Zahnarzt **Arthur Bornstein** (Zahnärztliche Rundschau, Mai 1898) hat das Orthoform besonders beim *Excavieren von Zähnen* gebraucht. Er brachte mit einem Wattebausch möglichst viel Orthoform auf den Boden der Höhle, legte eine Lage Zinnfolie darüber und verschloss die Höhle mit einem Wattebausch; er konnte am nächsten Tage eine tatsächliche Herabminderung der Schmerzhaftigkeit konstatieren. Noch bessere Erfolge erzielte er bei dem *Wundschmerz nach Zahnextraktionen,* bei denen noch die antiseptische Wirkung des Orthoforms zur Geltung kommt.

Dauchez (Progrès Médical, 20. Mai 1899) empfiehlt bei *Caries dentium* gegen den Schmerz folgendes Medikament in die Zahnhöhle zu bringen: Orthoform, Acid. carbol. āā 1,0, Camphor. Chloralhydrat. āā 4,0.

Rotenberger (Deutsche zahnärztliche Wochenschrift 1898, No. 38) wendet Orthoform mit bestem Erfolge an *bei heftigen Schmerzen infolge von freiliegenden, entzündeten Pulpen,* nach jeder Extraktion zur Beseitigung des *Nachschmerzes, bei Behandlung von Geschwüren, Verbrennungen, Zahnfleischverletzungen, zur Füllung von Wurzelkanälen (Orthoform und Asbest),* zum Excavieren bei sehr sensiblem Dentin.

Dr. **H. Boennecken** (Prager medizinische Wochenschrift 1901, No. 37) schreibt: *„Zur Herabsetzung des Schmerzgefühles nach der Extraktion leistet das Orthoform die besten Dienste."*

Dr. **Hildebrand** (Lüneburg) (Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, No. 48) hat, um die heftigen Schmerzen, die eine blossliegende Pulpa verursachte, zu mildern, Orthoform in erwärmtem Alkohol gelöst, ein Wattebäuschchen mit der Lösung getränkt und dieses in die Höhle gebracht. *Der Erfolg war ein überraschend guter:* eine schmerzlos durchschlafene Nacht, *schmerzloser Gebrauch der Zähne zwei Tage hindurch.* Der dann sich wieder einstellende Schmerz wurde durch Erneuerung des durchtränkten Wattebausches wiederum prompt beseitigt.

Literaturauszug über Orthoform.

1. **Einhorn u. Heinz,** Orthoform; ein Lokalanaestheticum für Wundschmerz, Brandwunden, Geschwüre etc. Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 34.

2. **Neumayer,** Über Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 44.

3. **Klaussner,** Über Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 46.

4. **Boisseau,** De l'orthoforme; son emploi en oculistique. Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux 1897, pag. 603—607.

5. **Kallenberger,** Über Orthoform. Inaugural-Dissertation,. München 1897.

6. **Lichtwitz u. Sabrazès,** L'orthoforme comme anesthésique et comme antiseptique. Bulletin Médical, November 1897, No. 94.

7. **Tschernogoubov,** Orthoforme pour injections subcutanées. Semaine Médicale 1897, No. 16.

8. **Hirschbruch**, Orthoform. Berliner klinische Wochenschrift 1897, No. 51.

9. **Boisseau**, L'Orthoforme en laryngologie et en stomatologie. Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux, Januar 1898, pag. 39—41.

10. **Yonge**, Treatment of painful ulcerations. British Medical Journal, 5. Februar 1898.

11. **Kindler**, Orthoform. Fortschritte der Medizin, April 1898, No. 7.

12. **Bernoud u. Garel**, L'Orthoforme en laryngologie. Lyon Médical 1898, No. 13.

13. **Kallenberger**, Über Orthoform. Berliner klinische Wochenschrift 1898, No. 12.

14. **Dreifuss**, Kombination von Infiltrationsanaesthesie und Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift, 26. April 1898.

15. **Noguès**, L'Orthoforme dans les affections douloureuses de la vessie. Annales des Maladies des Organes Génitaux-Urinaires 1898, pag. 347—357.

16. **Fromaget**, Orthoform bei Augenaffectionen. Berliner klinische Wochenschrift 1898, No. 9.

17. **Ginestoux**, Acide arsénieux et orthoforme dans le traitement du cancer épithélial. Semaine Médicale, April 1898, No. 20.

18. **Cerry u. Tourecek**, Emploi de l'orthoforme. Semaine Médicale, 13. April 1898.

19. **Bonnard**, L'Orthoforme et le chlorhydrate d'orthoforme en art dentaire. L'Odontologie, 30. Mai u. 15. Juni 1898.

20. **Bornstein**, Orthoform. Zahnärztliche Rundschau, Mai 1898, No. 306.

21. **Lichtwitz**, Traitement de la rhinite vaso-motrice (hydrorhée nasale, fièvre des foins) par l'orthoforme. Le Bulletin Médical 1898, No. 7.

22. **Loeb**, Orthoform als Anaestheticum bei intramuskulären Injektionen. Monatshefte für praktische Dermatologie 1898, XXVII. Bd.

23. **Jessen**, Orthoform. Deutsche zahnärztliche Wochenschrift 1898, No. 10.

24. **Blondel**, L'Orthoforme en gynécologie. Revue de Thérapeutique, Mai 1898, No. 10.

25. **Manquat**, Deux nouveaux anesthésiques locaux, l'orthoforme et la nirvanine. Bulletin Médical 1898, pag. 984.

26. **Pozzi,** L'Orthoforme en gynécologie. Le Scalpel, Mai 1898, No. 46.

27. **Mosse,** Verhalten des Orthoforms im Organismus. Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, No. 26.

28. **Mosse**
29. **Herzfeld**
30. **Jastrowitz**
31. **v. Leyden**
32. **Goldscheider**
33. **Fränkel**
34. **Ehrlich**

} Diskussion: Verhalten des Orthoforms im Organismus. Allgemeine medizinische Central-Zeitung, Juni 1898, No. 47.

35. **Bezold,** Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 26.

36. **Gianelli,** L'Ortoformio in ginecologia. Archivio Italiano di Ginecologia 1898, pag. 508—511.

37. **Schech,** Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 26.

38. **Fink,** Orthoform in der Rhino-Laryngologie. Ärztliche Praxis 1898, No. 20.

39. **Jessen,** Orthoform. Jahresbericht der Poliklinik für Zahnkrankheiten, Strassburg 1898/99.

40. **Korn,** Orthoform bei Prurigo und bei Herpes zoster. Die ärztliche Praxis, Juli 1898, No. 13.

41. **Hecker,** Über Orthoform. Inaugural-Dissertation, Berlin, Juli 1898.

42. **Bock,** Beitrag zur Kenntnis des Orthoforms. Therapeutische Monatshefte 1898, pag. 413.

43. **Rotenberger,** Orthoform, „Orthoform neu" und Nirvanin. Deutsche zahnärztliche Wochenschrift 1898, No. 38.

44. **Klaussner,** Über Orthoform und „Orthoform neu". Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 42.

45. **Kassel,** Über Orthoformemulsion. Therapeutische Monatshefte, Oktober 1898.

46. **Heinzel,** Über Orthoform. Wiener klinische Wochenschrift 1898, No. 48.

47. **Wohlgemuth,** Über Orthoform. Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, No. 44.

48. **Hanszel,** Orthoform. Wiener klinische Wochenschrift 1898, No. 49.

49. **North,** Orthoform as a local anesthetic, analgesic and antiseptic. American Medical Compend, November 1898.

50. **Maygrier u. Blondel**, Zur Behandlung der Rhagaden der Brustwarze bei stillenden Frauen. Revue de Thérapeutique 1898, pag. 797.

51. **Apfelstädt**, Orthoform. Deutsche zahnärztliche Wochenschrift 1898, No. 40.

52. **Hildebrandt**, Beitrag zur Orthoformanaesthesie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, No. 48.

53. **Löbisch**, Orthoform. Encyklopädische Jahrbücher VIII, 1898.

54. **Lipowski**, Larynxerkrankungen. Therapeutische Monatshefte 1898, No. 12.

55. **Denigès**, Sur les orthoformes, caractères et différences. Bulletin de la Société de Pharmcologie de Bordeaux, Dezember 1898.

56. **Ducray**, L'Orthoforme et ses indications en laryngologie. Inaugural-Dissertation, Lyon 1898.

57. **Teissère**, Traitement des gerçures et crevasses du sein par l'orthoforme. Inaugural-Dissertation, Paris 1898.

58. **Kionka**, Über neuere Arzneimittel. Therapie der Gegenwart 1899, No. 1.

59. **Holmes**, The use of orthoform in surgery. The Woman's Medical Journal, Januar 1899, No. 1.

60. **Johnson**, Orthoform. The Woman's Medical Journal 1899, No. 1.

61. **Maygrier**, Treatment of fissure of the nipples. The Medical Press, 25. Januar 1899.

62. **Danlos**, Orthoform. La Presse Médicale, 14. Januar 1899.

63. **Danlos**, Injections de calomel additionées d'orthoforme à titre d'analgésique. Journal des Maladies Cutanées et Syphilitiques 60, 1899.

64. **Epstein**, Über Orthoform, bezw. „Orthoform neu" als Zusatz zu Quecksilberparaffin-Emulsionen. Dermatologisches Centralblatt, Februar 1899, No. 5.

65. **Göppert**, Orthoform. Fortschritte der Medizin 1899, No. 35.

66. **Göppert**, Orthoform. Jahrbuch für Kinderheilkunde, N. F., Februar 1899, No. 49.

67. **Asam**, Erfahrungen mit Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1899, No. 8.

68. **Cheatham**, A note on orthoform. The American Therapist, Februar 1899, No. 8.

69. **Mailland**, Accidents provoqués par l'orthoforme employé comme topique des plaies. Province Médicale 145, März 1899, pag. 135.

70. **Sims**, Experience with orthoform. Therapeutic Progress 1899, No. 3.

71. **Dickenson**, Orthoform in rectal affections. Therapeutic Progress 1899, No. 3.

72. **Crisand**, Clinical note on orthoform. Therapeutic Progress 1899, No. 3.

73. **v. Zander**, Das Orthoform in der Laryngologie. Charité-Annalen, XXIII. Jahrgang, März 1899.

74. **Freudenthal**, Behandlung des Hustens und der Tuberkulose. Monatsschrift für Ohren-, Kehlkopf-, Nasen- und Rachenkrankheiten, 1899, No. 3.

75. **Schröppe**, Orthoform-Exanthem. Petersburger medizinische Wochenschrift, März 1899, No. 12.

76. **Kindler**, Weitere Mitteilungen über den Gebrauch von Orthoform. Fortschritte der Medizin, 22. März 1899, No. 7.

77. **Miodowski**, Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1899, No. 12.

78. **Boisseau**, Contribution à l'étude de l'orthoforme. Inaugural-Dissertation Bordeaux, 24. März 1899.

79. **Albertin**, Intoxication par l'orthoforme employé comme topique dans le pansement des plaies. Lyon Médical, Mai 1899.

80. **Darier**, De l'action analgésiante de l'orthoforme dans certaines affections oculaires. La Clinique Ophtalmologique, April 1899, No. 8.

81. **Brocq**, De l'orthoforme en dermatologie. Journal des Praticiens 1899.

82. **Brocq**, Intolerance par l'orthoforme. Société Française de Dermatologie, Paris, April 1899.

83. **Brocq u. Besnier**, Eruptions orthoformiques. Société Française de Dermatologie, Paris, April 1899.

84. **Brocq u. Thibierge**, Gazette Hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie 1899, No. 32.

85. **Denigès**, Prüfung des Orthoforms. Les Nouveaux Remèdes, 1899, pag. 400.

86. **Wunderlich**, Zur Anwendung von Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1899, No. 17, pag. 1298.

87. **Gombertz**, Orthoform. Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1899, No. 6, pag. 256.

88. **Kassel**, Orthoform-Neu. Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1899, No. 6.

89. **Dunogier**, L'Orthoforme. Journal de Médecine, Juni 1899.

90. **Soulier u. Guinard**, Contribution à l'étude pharmacodynamique de l'orthoforme. Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie VI, 1899.

91. **Bleuler**, Orthoform. Neurologisches Centralblatt 1899, No. 14.

92. **Madden**, Observation on Uterus Cancer treatment. Dublin Journal of Medical Science 1899, pag. 409.

93. **Herzfeld**, Verhalten des Orthoforms im Organismus. Allgemeine medizinische Central-Zeitung, Juni 1898, No. 47.

94. **Maire**, Behandlung der Papilla fissurata. Centralblatt für Gynäkologie, August 1899, No. 32.

95. **Salzer**, Orthoform bei Augenaffektionen. Die Ophthalmologische Klinik, September 1899, pag. 257.

96. **Stubenrauch**
97. **Klaussner**
98. **Gossmann**
99. **Krecke**
100. **Moritz**,
} Diskussion über Orthoform. Auszug: Münchener medizinische Wochenschrift 1899, No. 38 u. 39, pag. 1254.

101. **Whien**, Des éruptions dues à l'orthoforme. Bulletin de l'Hôpital Français de Tunis 1899, pag. 243.

102. **Mirabeau**, Orthoform. Centralblatt für Gynäkologie 1899, No. 11.

103. **Mirabeau**, Orthoform. Monatsschrift für Geburtshilfe 1899, Bd. 9.

104. **Decker**, Dermatitis following the use of orthoform. New York Medical Journal 1899, pag. 780.

105. **Sauer**, Orthoform-Idiosynkrasie? New Yorker medizinische Monatsschrift 1899, No. 12.

106. **Bardet**, Note sur les modes d'administration de l'orthoforme et sur quelques applications. Société de Thérapeutique, Februar 1900.

107. **Blondel**, Traitement des crevasses du mamelon par l'orthoforme. Société de Thérapeutique, Februar 1900.

108. **Dejace**, Orthoforme. Le Scalpel, Juli 1900, No. 5.

109. **Luxenburger**, Experimentelles und Klinisches über Orthoform. Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 2 u. 3.

110. **Sprague**, Orthoform facts. The American Therapist, September 1900, No. 3.

111. **Hèlouin**, L'Orthoformc. Bulletin des Sciences Pharmacologiques, November 1900, No. 11.

112. **Friedländer**, Orthoformvergiftung. Therapeutische Monatshefte, Dezember 1900.

113. **Ruhemann**, Ein Fall von Orthoformvergiftung. Therapeutische Monatshefte, Dezember 1900.

114. **Lang**, Erfahrungen mit Orthoform und Nirvanin. Zahnärztliche Rundschau 1900, pag. 6359—6360.

115. **Plique**, L'Orthoforme. La Presse Médicale 1900, pag. 204—205.

116. **Vacek**, Sur l'orthoforme. Casopis lekaruv česksy, Prag, 1900, pag. 154.

117. **Villa**, Contribution à l'étude expérimentale et cliniquc de l'orthoforme. Inaugural-Dissertation, Lyon 1900.

118. **Villa**, A propos des accidents produits par l'orthoforme. Echo Médical de Lyon 1900, pag. 161—171.

119. **Vogt**, Traitement de la période éruptive du zona par les applications d'orthoforme. Bulletin Général de Thérapeutique 1900, pag. 576.

120. **Garnault**, Traitement de la tuberculosc par la viande crue et par les injections intratrachéales d'orthoforme. Bulletin de la Société de Thérapeutique, Januar 1901.

121. **Heineck**, Newer local anesthetics. Holocain, Nirvanin, Orthoform. The Bacillus, Januar 1901.

122. **Brewster**, A review of some of the modern medicinal preparations used in dentistry. Items of Interest, Januar 1901, No. 1.

123. **Spiess**, Ein neuer Gesichtspunkt in der Behandlung des Keuchhustens. Münchener medizinische Wochenschrift, April 1901, No. 15.

124. **Spiess**, Ein neuer Gesichtspunkt in der Behandlung des frischen Schnupfens. Archiv für Laryngologie 1901, 12. Bd. 1. Heft.

125. **Colleville**, Sur un cas de névralgie sacro-lombairc traitée par des injections épidurales de gaïacol orthoformé. Union Médical du Nord-Est, 30. Mai 1901.

126. **Graul**, Über Nebcnwirkungen des Orthoforms. Dcutsche mcdizinische Wochenschrift 1901, No. 24.

127. **Friedrich**, Sammelreferat über neuere Arbeiten aus dem Gebietc der Nascn- und Kehlkopfkrankheiten. Fortschritte dcr Medizin, Scptember 1901, No. 25.

128. **Siebourg**, Beitrag zur Behandlung des Pruritus vulvae. Centralblatt für Gynäkologie 1901, No. 26.

129. **Homberger**, Über Orthoform. Therapeutische Monatshefte, Oktober 1901.

130. **Memmi**, L'ortoformio per la diagnosi dell'ulcera gastrica. Riforma Medica XVII. Jahrgang, No. 112—116.

131. **Dubreuilh**, Des eruptions orthoformiques. La Presse Médicale, 18. Mai 1901, No. 40.

132. **Holger-Mygind**, Krankheiten der oberen Luftwege. Lehrbuch, 1901.

133. **Bouveyron-Siraud**, Orthoform innerlich. Semaine Médicale 1901, No. 50.

134. **Horn**, Ein Fall von mit Menthol-Orthoform-Emulsion behandeltem Pharynx. New Yorker medizinische Monatsschrift 1901, pag. 134.

135. **Odenthal**, Schädliche Wirkung des Orthoforms. Deutsche zahnärztliche Wochenschrift 1901, pag. 1623.

136. **Heryng**, Zur Anwendung des Orthoforms. Gazeta Lekarska 1901, No. 39.

137. **v. Tövölgyi**, Über die Behandlung der Kehlkopftuberkulose, mit Rücksicht auf die neueren Heilmittel. Therapie der Gegenwart, März 1902.

138. **Malenowski**, Ein Fall von Orthoformvergiftung. Gazeta Lekarska 1901, No. 48.

139. **Friedländer**, Entgegnung auf den Artikel von Homberger. Therapeutische Monatshefte, November 1901.

140. **Homberger**, Schlussbemerkung über Orthoform. Therapeutische Monatshefte, Februar 1902.

141. **Sieburg**, Pruritus vulvae. Prager medizinische Wochenschrift 1902, No. 12.

142. **Bowen**, Orthoform eruptions. Boston Medical and Surgical Journal, 20. März 1902.

143. **Spiess**, Die Heilwirkung der Anaesthetica. Centralblatt für innere Medizin, März 1902, No. 9.

144. **Veis**, Ein Beitrag zum Verlaufe von Larynxtuberkulose in der Gravidität. Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1902, No. 4.

145. **Freytag**, Über Kehlkopftuberkulose. Münchener medizinische Wochenschrift 1902, No. 19.

146. **Wassermann**, Über Nebenwirkungen des Orthoforms und ihre bisher ungeklärte Ätiologie. Von Leyden-Festschrift II., 1902, pag. 317.

147. **Dalche**, Les leucorrhées virginales et leur traitement. Gazette Médicale Belge, 10. Juli 1902, No. 41.

148. **Czaplicki**, Orthoform. Przeglad lekarski, Krakau 1902, pag. 305—306.

149. **Schalenkamp**, Zur Frage der schädlichen Nebenwirkungen des Orthoforms. Reichs-Medizinal-Anzeiger, 1. August 1902, No. 16.

150. **Murdoch**, Orthoform in the diagnosis of gastric ulcer. New York Medical Journal, 29. November 1902, No. 22.

151. **Plesch**, A Tüdövész és Tüneti Kezelése. Budapest 1902, pag. 41.

152. **Luntz**, Zur Behandlung der Fissuren des Anus. St. Petersburger medizinische Gesellschaft. (Ref.: Ärztliche Rundschau 1903, No. 25.)

153. **Dumont**, Handbuch der allgemeinen und lokalen Anaesthesie. Berlin und Wien 1903, pag. 230.

Anaesthesin.

(para-Amidobenzoësäureaethylester.)

$$C_9H_{11}O_2N = C_6H_4 < \begin{matrix} NH_2 (4) \\ COOC_2H_5 (1) \end{matrix}$$

Da, wie schon erwähnt, bei der ausgedehnten Anwendung des Orthoforms vereinzelte Fälle vorkommen, in welchen Patienten eine Idiosynkrasie gegen das Mittel bei äusserlicher Applikation zeigten, und die diesbezüglichen Untersuchungen uns lehrten, dass diese Idiosynkrasie auf die Verwandtschaft des Orthoforms mit dem Phenol zurückzuführen ist, so wurde, um diese allerdings selten auftretende Gefahr mit Sicherheit zu beseitigen, nach Substanzen gesucht, welche ebenso gut wie Orthoform anaesthesieren, dabei aber keine Phenolgruppe mehr enthalten. Eine Substanz mit den gewünschten Eigenschaften fand sich in dem 1890 von Ritsert hergestellten und zuerst von Kobert und Binz pharmakologisch geprüften p-Amidobenzoësäureaethylester, welchem der Handelsname *Anaesthesin* beigelegt wurde. Klinisch wurde das Anaesthesin von Professor v. Noorden und vielen anderen Klinikern an einem sehr ausgedehnten Krankenmateriale versucht und für wirksam und ungiftig befunden.

Darstellung. Anaesthesin wird dargestellt, indem man den p-Nitrobenzoësäureaethylester vermittelst Zinn und Salzsäure reduziert.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Anaesthesin ist ein feines, weisses, *leicht zerstäubbares* Kristallpulver

vom Schmelzpunkt 90—91°; es ist fast unlöslich in kaltem, schwer löslich in heissem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und fetten Ölen. In Mandelöl löst es sich bis zu 2 %, in Olivenöl bis zu 3 %, und diese Ölanaesthesinlösungen lassen sich, ohne Zersetzung zu erleiden, sterilisieren. Beim längeren Kochen mit Wasser, ebenso beim Erwärmen mit verdünnten Ätz- oder kohlensauren Alkalien spaltet sich das Anaesthesin in p-Amidobenzoësäure und Alkohol.

Pharmakologisches. Die Untersuchungen im Tierexperiment haben ergeben, dass *die Anwendung des Anaesthesins in den therapeutisch erforderlichen Dosen absolut ungefährlich ist. Die klinischen Versuche ergaben dasselbe Resultat.* Was seine physiologische Wirksamkeit betrifft, so ist es dem Orthoform ebenbürtig. Anaesthesin macht sensible Nerven, mit denen es in Berührung kommt, rasch unempfindlich gegen schmerzhafte Eingriffe und beseitigt ebenso sicher wie Orthoform bereits bestehende Schmerzen. Experimentelle und klinische Untersuchungen haben mit Sicherheit ergeben, *dass selbst die zartesten Gewebe das Anaesthesin, ohne die mindesten Reizerscheinungen zu zeigen, vertragen. Anaesthesin kann deshalb auf frische Operationswunden, Brandwunden, schlaffe Granulationen* in weitestem Umfange gebracht werden, ohne dass dadurch eine Irritation oder sonstige unangenehme Nebenwirkungen hervorgerufen werden.

Indikationen. Trotz der Kürze der Zeit, seit welcher das Anaesthesin klinisch verwendet wird, sind bereits folgende Indikationen für seinen Gebrauch sichergestellt:

Innerlich hat es sich bewährt bei verschiedenen Formen der *Gastralgie*, besonders bei *Ulcus ventriculi, Hyperaesthesie des Magens, nervöser Dyspepsie, Vomitus gravidarum;*

in der *rhinologischen* und *laryngologischen* Praxis bei allen Arten von *Katarrhen,* besonders bei *Keuchhusten,* ferner bei *tuberkulösen und syphilitischen Kehlkopfgeschwüren.* Die Anwendung erfolgt mittelst Insufflationen, Inhalationen, Pinselungen, sowie in Form von Dragées und Bonbons an Stelle der Anginapastillen;

bei *Blasenzwang, Urethritiden* infolge mechanischer oder infektiöser Reizung oder solchen rein nervösen Ursprungs, in Form von Stäbchen, Vaginalkugeln etc.

Äusserlich dient das Anaesthesin zur *Anaesthesierung von Wundflächen vor der Touchierung, bei Hämorrhoiden,* bei allen Arten von Geschwüren und schmerzhaften Wunden wie *Brandwunden, Ulcus cruris, Intertrigo, Hautgangrän,* bei *Pruritus,* besonders bei *Pruritus vulvae* der Diabetiker und Pruritus der Ikterischen, bei *Ekzemen* als Pulver sowie in Form von Streupulver mit Dermatol oder in Salbenform mit Lanolingrundlage.

Dosierung. *Innerlich* genügen fast immer Gaben von 0,3—0,5 g. mehrmals täglich bis ca. 2 g. pro die; vor der Mahlzeit zu nehmen. *Äusserlich* kann Anaesthesin je nach Bedarf aufgepudert werden, da es so gut wie unlöslich ist.

In Form von Salben oder als Streupulver wird Anaesthesin 5—20 % ig angewandt. Vaginalkugeln und Stäbchen 0,5 g., Suppositorien 0,2 g. pro dosi.

Rezepte.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 0,25—0,5
D. tal. dos. No. X.
S. 3mal tägl. 1 Pulver vor der Mahlzeit.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 3,0
Spirit. rectif. 45,0
Aqu. dest. 55,0.
S. Zur Inhalation.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 20,0
Mentholi 10,0—20,0
Ol. oliv. 100,0.
Zum Inhalieren.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 10,0
f. p.
S. Zum Aufstäuben auf Wundflächen.

Rp.
Anaesthesini Ritsert
Dermatoli aa 50,0.
S. Wundpulver.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 10,0
Amyli 90,0.
S. Streupulver.

Unguentum Anaesthesini 10 und 5% ig.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 10,0 5,0
Lanolini 90,0 95,0
S. Anaesthesin-Salbe.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 0,2
Butyr. Cacao 1,5
D. tal. dos. No. V.
MDS. Suppositorien.
(Bei Hämorrhoiden.)

Mucilago Anaesthesini.

Rp.
Mucilag. gummi arab. rec. parat. 20,0
Anaesthesini Ritsert pulv. subt. 10,0.
S. zum Einpinseln.

Rp.
Anaesthesini Ritsert
Dermatoli
Talci aa 10,0.
MDS. Schmerzstillendes Brandpulver.

Rp.
Anaesthesini Ritsert
Dermatoli aa 10,0
Amyli 80,0.
S. Streupulver.

Unguentum Anaesthesini (10 %)

Rp.
Anaesthesini Ritsert 10,0
Lanolini
Vaselini aa 45,0.
S. Anaesthesin-Salbe.

Unguentum Anaesthesini 10 und 5% ig.

Rp.
Anaesthesini Ritsert 10,0 5,0
Adep. lanae anhyd. 75,0 80,0
Ol. olivar. 15,0 15,0.
S. Anaesthesin-Salbe.

Rp.
Acid. arsenicos. 4,0
Anaesthesini 2,0
Ol. caryophyllor. 1,0
Kreosoti qu. s. ut fiat pasta.
(Paste zum Abtöten der Zahnnerven nach Kobert.)

Nach Prof. Dr. Haug-München haben sich in der Therapie der Ohrenerkrankunkungen folgende Rezepte bewährt:

Rp.
Anaesthesini 1,5
Ol. olivar. optimi 50,0.

Rp.
Anaesthesini
Alkoh.
Aqu. dest. $\widehat{aa}$ 25,0.

Rp.
Acid. carbolic. 1,0 (Acid. salicyl. 1,0)
Anaesthesini 2,0
Alkoh.
Aqu. dest. $\widehat{aa}$ 20,0
Glycer. 10,0 (Ekzem etc.).

Rp.
Anaesthesini 4,0
Alkoh.
Glycer. $\widehat{aa}$ 25,0.

Rp.
Anaesthesini 5,0—10,0
Gelatin. alb. 10,0
Glycer. pur. 85,0
MDS. Fiant Amygdal. aur.

Rp.
Thymol oder Menthol oder Naphtol 0,1
Anaesthesini 2,0—4,0
Alkoh. 30,0
Glycer. 20,0 (Ekzem etc.).

Rp.
Thymol. 0,1
Solve leni calore in Glycerin. pur. 45,0
Adde
Anaesthesini pur. 1,0—2,0
Alkoh. absolut. 5,0
MDS. Einträufeln (in den Gehörgang.)

Klinisches.

Prof. Dr. **C. von Noorden** (Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 17) hat das Anaesthesin seit 2 Jahren ununterbrochen angewendet und hat niemals die geringste unangenehme Nebenwirkung gesehen. Er stellt vorläufig folgende Indikationen für den Gebrauch des Anaesthesins fest: *Innerlich per os (2—3mal täglich* 0,3—0,5 g.) *gegen Hyperaesthesie des Magens.* Es handelte sich um Fälle von schmerzhaften Empfindungen nach der Nahrungsaufnahme und um Brechreiz,

der jeder Mahlzeit folgte, z. T. lag Ulcus ventriculi vor, meist jedoch nur *nervöse Dyspepsie.* Das Mittel erwies sich als mindestens gleichwertig der Ordination von Chloroformwasser, Chloralhydratlösung und pulverisiertem Orthoform. Einige Male übertraf es diese Medikamente an Intensität und Dauer der Wirkung. Es ist zu empfehlen, das Mittel 10—15 Min. vor der Nahrungsaufnahme zu geben. Ebenso gut waren die Erfolge bei Verordnung von Anaesthesin in Form von Trochiscis bei *Hustenreiz und Schlingbeschwerden,* wenn die Beschwerden vom Pharynx oder vom Kehlkopfeingang ausgelöst wurden. Die Wirkung ist hierbei ähnlich wie bei den Cocain und Antipyrin enthaltenden sogenannten Anginapastillen, nur hält sie bei den Anaesthesinbonbons viel länger an. *Die meisten Patienten, darunter auch an Larynxtuberkulose Leidende, zogen das Anaesthesinpräparat bei weitem vor.* Zur Bekämpfung der *Hyperaesthesie des Kehlkopfinneren* kamen Inhalationen von Anaesthesin in 10%iger Emulsion oder in 3%iger Lösung (mit 45 Teilen Alkohol und 55 Teilen Wasser), und Bestäubung des Kehlkopfinneren mit pulverförmigen Anaesthesin mittels des Kabierskeschen Bestäubers zur Anwendung. Alle 3 Methoden bewährten sich; am besten die dritte. Professor von Noorden schreibt wörtlich: *„Ich darf Anaesthesin als das beste, lokale unschädliche Anaestheticum in Pulverform für den Kehlkopf bezeichnen, das ich bis jetzt in den Händen gehabt habe."* — Ferner bewährte sich dem Verfasser das Anaesthesin ausgezeichnet bei *schmerzhaften Hämorrhoidalknoten* in Form von Suppositorien (0,2—0,5 g. auf 2,0 g. Butyr. Cacao). — Einen gleich guten Erfolg brachte das Anaesthesin bei gewissen Formen von *Pruritus.* Besonders gut wirkte es bei Fällen von Pruritus vulvae infolge von Diabetes. Hier *erzielte Verfasser Heilung mit der 10%igen Salbe, selbst da, wo alle anderen Mittel, auch Cocain in fast toxischen Dosen, versagt hatten.* Aber auch bei anderen Formen des *Pruritus* (toxischer Pruritus bei Diabetes, Icterus, Nephritis) und bei senilem Pruritus wurde Anaesthesin mit gutem Erfolge verordnet. — Weiterhin wurden *stark juckende, chronische perianale Ekzeme, Scrotalekzeme* und andere *circumscripte Ekzeme* mit Anaesthesinsalbe behandelt. Neben der *Beseitigung des Juckreizes* schien auch das Ekzem selbst günstig beeinflusst zu werden. — Gleich gut wirkte Anaesthesin auch bei frischer Intertrigo. — In Pulverform wurde das Anaesthesin ferner mit ebenfalls gutem Resultate bei Unterschenkelgeschwüren und oberflächlicher Gangrän bei Diabetes angewendet. — v. Noorden

schliesst mit den Worten: *Alles in allem darf ich das Ritsertsche Anaesthesin nach jetzt 2jähriger ausgedehnter Erfahrung als lokales Anaestheticum warm empfehlen.*"

Das Medizinische Korrespondenz-Blatt (3. Mai 1902, No. 18) schreibt: „Den Farbwerken vorm. Meister Lucius und Brüning ist es gelungen, in dem p-Amidobenzoësäureaethylester ein Anaestheticum zur lokalen Anwendung ohne alle Nebenerscheinungen aufzufinden. Das Mittel — Anaesthesin genannt — wirkt *sicher, lang andauernd, absolut reizlos und ist ungiftig.* Die Art und Weise der Anwendung des Anaesthesins ist die des Orthoforms."

Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Breslau (Geh. Rat Prof. Dr. v. Mikulicz) berichtet Dr. **Lengemann** (Centralblatt für Chirurgie 1902, No. 22) über die Ergebnisse, die bei einer mehrmonatlichen Anwendung des Anaesthesins auf der klinischen Station und Poliklinik erhalten worden sind. Es wurden granulierende Flächen, die mit dem Argentumstift touchiert werden sollten, einige Minuten zuvor mit dem Pulver bestäubt; *die Wirkung war deutlich, und selbst empfindliche Kranke, bei denen das Touchieren sonst zu lebhaften Schmerzäusserungen geführt hatte, vertrugen es jetzt gut* und hatten z. T. ein Gefühl wohltuender Kühle. Ferner wurden Granulationsflächen, die an und für sich Schmerzen machten, z. B. nach Verbrennungen, mit dem Pulver bestreut und dann erst das gewöhnliche Verbandmaterial, meist Argentumsalbe, aufgelegt. *Der Erfolg war ausgesprochen.* Wenn die Schmerzen nicht ganz nachliessen, so wurden sie doch *wesentlich gelindert. Ebenso bewährte sich das Mittel bei ulcerierten Carcinomen. — Eine ungünstige Einwirkung auf die Beschaffenheit der Granulationen wurde nicht wahrgenommen, ebenso wenig irgendwelche Reizung der Umgebung.* — In einigen Fällen war der Erfolg bei Argentumtouchierung nicht deutlich; hier war die Regel nicht beachtet worden, dem Mittel einige Minuten Zeit zur Einwirkung zu geben. . . . *„Das Mittel scheint weder lokal zu schaden, noch nach v. Noorden, in den Dosen, die in Betracht kommen, irgendwie giftig zu sein. Seine schmerzstillende Wirkung scheint regelmässig einzutreten; nur sei nochmals betont, dass zu ihrer vollen Entfaltung eine Wartezeit von einigen Minuten nötig ist.*"

Im Ärztlichen Zentral-Anzeiger 1902, No. 29, antwortet Dr. v. **St.** in A. auf eine Anfrage in No. 25 folgendes: „Ich habe das Anaesthesin seit einigen Monaten bei *Brandwunden* versucht und ferner nach *plastischen Operationen am Damm und am Rectum* zur Stillung des Schmerzes im Mastdarm gleich nach

der Operation und bei der ersten Defäcation. Ich wandte ölige Lösung oder Salbenform an. *Der Erfolg war bisher stets ein vollkommener, und ich habe weder bei schwacher noch bei starker Konzentration des Präparates irgendwelche unangenehme Nebenerscheinungen lokaler oder allgemeiner Natur gesehen.*"

Dr. **Karl Kassel** (Posen) (Therapeutische Monatshefte, Juli 1902) schreibt, dass das Anaesthesin in der Kehlkopftherapie insofern hervorragende Dienste leiste, als es das erste Lokalanaestheticum ist, das wir, ohne Intoxikation befürchten zu müssen, durch Inhalation in den Kehlkopf bringen können. — „Um mit der Anaesthesie auch eine therapeutische Wirkung zu erzielen, lasse ich, wofern die Patienten es vertragen, das Anaesthesin in folgender Form einatmen: Anaesthesin 20,0, Mentholi 10,0—20,0, Ol. oliv. 100,0. Hierbei ist das Gesicht mit einem Tuche zu überdecken, um von den Augen und der Nasenschleimhaut die Mentholreizung fernzuhalten. Übrigens gewöhnt sich mancher Patient, der anfangs die Einatmung nur wenige Sekunden verträgt, bald für längere Zeit an dieselbe. Tritt eine solche Gewöhnung nicht ein, so verzichte ich auf das Menthol und verordne nur eine 20%ige Anaesthesin-Öllösung. *Die Dauer der Anaesthesie ist ganz verschiedenartig von der des Orthoforms, sie beträgt 2 Stunden bis über 1 Tag.* — Es empfiehlt sich, sehr empfindlichen Patienten, welche den im Anfange des Inhalierens zuweilen eintretenden Hustenreiz nicht überwinden können, vorher Codein, Dionin oder dergl. innerlich zu geben. — Während also bisher der Patient, welcher bei Dysphagie infolge von Larynxulcerationen Erleichterung durch Orthoform haben wollte, von dem in der Kehlkopftechnik geschulten Arzte abhängig war, wird er durch die Inhalation von Anaesthesin unabhängig von diesem. Die Ausfüllung dieser Lücke in der Kehlkopfbehandlung ist von herragender Bedeutung."

Prof. Dr. **S. P. Scherer** (The Medical and Surgical Monitor, 1902, No. 11) berichtet über 3 Fälle von Ulcus ventriculi und 1 Fall von Ösophagusgeschwür, in welchen die Patienten durch die Erkrankung sehr heruntergekommen waren. Durch die Anwendung von Anaesthesin in Dosen von ca. 0,25 g. wurden die Schmerzen beseitigt, so dass die Nahrungsaufnahme wieder ermöglicht wurde; auch die Grundkrankheit wurde günstig beeinflusst. In vielen anderen Fällen von Hyperaesthesia gastrica hat Verfasser ebenfalls das Anaesthesin angewendet und ist der Meinung, dass

es für alle Fälle von empfindlicher Schleimhaut von grosser Bedeutung ist. Er hat nie eine Verzögerung in der Verdauung oder sonst eine unangenehme Nebenwirkung vom Anaesthesin gesehen. *„Ich glaube, dass das Anaesthesin den ersten Platz unter den Lokalanaestheticis einnehmen wird, besonders bei innerlicher Darreichung.“*

Dr. **G. Spiess** (Frankfurt a. M.) (Münchener medizinische Wochenschrift 1902, No. 39) schreibt: „Vergleiche ich die Mittel der Orthoformgruppe miteinander, so scheint mir das Anaesthesin, soweit ich nach 9monatlicher Prüfungszeit beurteilen kann, *alle guten Eigenschaften, die dem Orthoform nachgerühmt werden, nur noch in etwas höherem, ausgesprochenerem Masse zu besitzen.*“ Verfasser empfiehlt das Anaesthesin noch mehr als das Orthoform für die Behandlung des *Keuchhustens* und des *Schnupfens.* Die Einatmungen von pulverförmigen Anaesthesin mittelst des Pulverbläsers nach Kabierske anaesthesieren beim Keuchhusten die gereizte Larynxschleimhaut *und verhindern so die Reflexauslösung, die zum Hustenanfalle führt. Diese Einblasungen gelingen auch bei ganz kleinen Kindern.* Ebenso behandelt Spiess den frischen Schnupfen mit Anaesthesineinblasungen vom hinteren Nasenrachenraume aus. — In der Nachbehandlung nach operativen Eingriffen an den Tonsillen hat sich ihm *das Anaesthesin hervorragend bewährt;* die Heilung ist in allerkürzester Zeit ohne jede stärkere entzündliche Reaktion vollendet; ebenso gut wirkt es bei Operationen an der Rachen- und Zungenmandel. Die bekanntlich sehr heftigen Schmerzen nach einer einigermassen gründlichen Kaustik am Zungengrunde werden so günstig beeinflusst, dass man sich wundert, wie verhältnismässig leicht und rasch alles verläuft, wie gering die Schluckstörung ist. — Sehr günstig sind auch die Resultate, die Spiess mit dem Aufblasen von Anaesthesin in der Nachbehandlung von Kehlkopfoperationen erzielt hat. Man muss nur dafür sorgen, dass das Anaesthesin auch wirklich gut mit der Wunde in Berührung kommt; deshalb müssen schmierig belegte Geschwüre vor der Behandlung erst gereinigt werden.

Dr. **Otto Hartmann** (Kassel) (Therapie der Gegenwart 1902, No. 10) schreibt: *„Anaesthesin, das bei kleinen Dosen absolut keine unangenehmen, störenden Nebenwirkungen aufweist, die Wunden etc. nur fördernd beeinflusst, kann nicht genug Chirurgen und praktischen Ärzten empfohlen werden. Ich habe das Mittel in meiner Praxis seit einigen Monaten eingeführt und bin mit den Erfolgen, die in den*

meisten Fällen in die Augen springende waren, sehr zufrieden." Verfasser hat das Anaesthesin bei *Hämorrhoidaloperationen* angewendet, ferner bei *tuberkulösen Geschwüren im Munde*, bei denen eine Operation nicht mehr möglich war. Während in diesen Fällen die bisher bekannten Mittel wie Orthoform, Cocain etc. in ihrer Wirkung zu wünschen übrig liessen, *beeinflusst das Anaesthesin die Schmerzen schon in kürzester Zeit.* Ebenso wurden bei mehreren Fällen von *Stomatitis ulcerosa* durch Anaesthesin, welches vermittelst kleiner Gazetupfer aufgepulvert wurde, schmerzfreie Intervalle von 6—8 Stunden Dauer erreicht. Gleichfalls als recht brauchbar erwies sich das Anaesthesin bei *Verbrennungen* und *schmerzhaften granulierenden Flächen.* . . . Gesunde Granulationen wurden nicht schädlich beeinflusst, und die schlaffen, *zum Zerfall neigenden Wundflächen, schienen eine deutliche Tendenz zur Heilung zu zeigen.* Verfasser schliesst mit den Worten: „Nach den Erfahrungen, die ich in den wenigen Monaten mit dem Anaesthesin als lokalem Anaestheticum gemacht habe, *bin ich fest überzeugt, dass dieses Mittel unter den schmerzstillenden Medikamenten in kurzer Zeit eine hervorragende Stelle einnehmen und dem Arzte ein unentbehrliches Mittel in seinem Arzneischatze sein wird.*"

Dr. **Kennel** (Darmstadt) (Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 52) hat etwa 15 an verschiedenen Formen der *Cardialgie* leidende Patienten mit Anaesthesin behandelt. Am besten bewährte sich ihm das Mittel, wenn er es als Pulver zu 0,5—0,75 g. 3—4 mal täglich gab. *In den meisten Fällen trat recht bald nach der Einnahme erheblicher Nachlass der Schmerzen ein oder sie verschwanden ganz.* Bei einer Patientin, die innerhalb von 2 Stunden 2,75 g. Anaesthesin vergeblich genommen hatte, stellte sich am anderen Tage heraus, dass es sich um eine Gallensteinkolik handelte; *üble Folgen hatte sie trotz der grossen Dosis nicht verspürt.*

In der IX. Sitzung der Vereinigung westdeutscher Hals- und Ohrenärzte (Monatsschrift für Ohrenheilkunde etc., 1903, No. 1) berichtet Dr. **A. Lieven** (Aachen), dass er bei *stark schmerzenden syphilitischen, torpiden Geschwüren mit Anaesthesin gute Erfolge erzielt hat.*

In der Therapie der Gegenwart 1903, No 1, schreibt Dr. **Henius** aus der medizinischen Abteilung des Herrn Prof. Dr. v. Noorden über die Behandlung *des Erysipels mit Anaesthesin:* „Unter den neueren, in die Therapie eingeführten Anaestheticis

spielt das „Anaesthesin“ eine grosse Rolle. Wir suchten nun dieses neue Präparat auch für die Therapie des Erysipels nutzbar zu machen. . . . *Das neue Anaesthesin-Verfahren scheint uns der Alkoholtherapie weit überlegen zu sein. Es hatte immer den unverkennbaren ausgezeichneten Erfolg, die vom Erysipel befallenen Hautpartien vollständig schmerzfrei zu machen und während der ganzen Dauer der Krankheit auch schmerzfrei zu erhalten, so dass damit eine der grössten Beschwerden der Kranken weggenommen wird.* Wir wandten das Anaesthesin bei unseren Erysipelfällen, deren Zahl sich auf 25 beläuft, in Form einer 10 %igen Lanolin-Vaselinsalbe an. In den ersten Stadien der Erkrankung, wo es zur Blasenbildung kommt und zu starker Hautrötung und Spannung, wurde die Anaesthinsalbe *dick* auf das Gesicht aufgelegt und mit einer Bindenmaske bedeckt, in späteren Stadien wurde es auf die geröteten Stellen in dünner Schicht aufgetragen. Die Anaesthesierung der Haut ist eine vollständige, so dass auch Berührung und Druck der entzündlichen Teile keinen Schmerz mehr auslösen. — Üble Nebenwirkungen hat das Präparat nicht.“

Dr. **E. Glas** bespricht in der Wiener Laryngologischen Gesellschaft (Wiener klinische Wochenschrift 1903, No. 1) die Anaesthesin-Behandlung bei *Nebenhöhlen-Empyem.* Es wurde das Mittel in Form von Anaesthesin, Gummi arab. āā 5,0, Aqu. dest. 20,0 auf Wattepinsel gebracht und diese in den Höhlen ausgedrückt. *In mehreren Fällen war der Erfolg ein sehr guter.* Der Verfasser rät, sich des Mittels neben Ausspülungen oder Ätzungen als eines Adjuvans in jedem Falle zu bedienen, zumal da es anstandslos vertragen wird.

Dr. **S. E. Earp** (Cincinnati Lancet Clinic, 13. Dezember 1902) berichtet über mehrere Fälle von *Gastralgie,* meist aus nervöser Ursache, *die sich auf Darreichung von Anaesthesin (0,18* bis *0,25 g. pro dosi) sehr bald besserten und rasch heilten.* — Auch in einem Falle von *sehr schmerzhaften Hämorrhoiden* hat ihm eine Anaesthesinsalbe sehr gute Dienste geleistet.

Dr. **Courtade** (Paris) (Revue de Thérapeutique, 1. März 1903) hat in seiner rhino-laryngologischen Praxis häufig vom Anaesthesin Gebrauch gemacht; es hat sich ihm, in Pulverform angewendet, gut bewährt, so besonders bei *syphilitischen* und *tuberkulösen Geschwüren* im Rachen oder Kehlkopf zur Beseitigung der Dysphagie. Das Pulver, *das auch häufig nur zu diagnostischen Zwecken eingepulvert oder eingeblasen wurde, machte nie Unbequemlichkeiten und wurde stets gut vertragen.*

Dr. **L. Duplan** (Inaugural-Dissertation, Paris, März 1903) hat zahlreiche Untersuchungen über Anaesthesin angestellt und berichtet teils aus eigener Erfahrung, teils nach den Angaben anderer Kliniker über Anwendung desselben bei den verschiedenartigsten Erkrankungen. So bewährte es sich ihm bei *Dyspepsie* infolge von Dilatation des Magens, *Angina follicularis, tuberkulösen* und *luetischen Geschwüren im Larynx, Verbrennungen, malignen inoperablen Carcinomen* des *Uterus,* des *Rectums, bei Hämorrhoiden*; ferner leistete es ihm ausgezeichnete Dienste, um bei *Urethritiden* die *Harnröhre schmerzlos* zu machen; auch ein *Curettement* bei einer lange bestehenden *Endometritis* konnte er nach Einführen von Tupfern, die mit Anaesthesin-Glycerin getränkt waren, schmerzlos vornehmen.

Dr. **R. Duhot** (Annales de la Policlinique Centrale de Bruxelles, Februar 1903) hat das Anaesthesin seit mehreren Monaten in der dermatologischen und chirurgischen Praxis verwendet. Bei *Ekzem* und *Intertrigo* beseitigt Anaesthesin den Juckreiz. Bei *Verbrennungen* und allen *ulcerösen Prozessen* (tuberkulöse, carcinomatöse und Unterschenkelgeschwüre) benimmt es prompt den Schmerz, ebenso werden bei *Hämorrhoiden* die Schmerzen durch Anaesthesin beseitigt. Bei *schmerzhaften Cystitiden* und besonders bei *Cystitis tuberculosa* hat er mit der Injektion von Anaesthesin in Mandelöl gelöst ausgezeichnete Resultate erzielt. — Zusatz von Anaesthesin zu den zur subkutanen Injektion bei *Syphilis* benutzten Quecksilberpräparaten (Calomel, salicylsaures Quecksilber) macht diese Injektionen schmerzlos.

Dr. **Lorand** (La Policlinique de Bruxelles, 15. März 1903) hat einen Fall von *Pruritus vulvae* bei einer 29jährigen diabetischen Patientin mit Anaesthesin behandelt, bei der durch andere Mittel keine Besserung erzielt wurde, obschon durch geeignete antidiabetische Kur der Zuckergehalt des Urins von 5—6 % auf 0 herabgegangen war. Anaesthesin wurde in Form von 10 %iger Lanolinsalbe angewandt, *und schon am nächsten Tage war der Pruritus verschwunden.* Die Patientin ist auch bis jetzt, über ein Jahr, von ihrem früheren langwierigen Leiden verschont geblieben.

Prof. **Haug** (München) (Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 58, 1903, Heft 3 u. 4) hat das Anaesthesin, in Öl, Glycerin oder Alkohol gelöst, bei schmerzhaften Gehörgangsaffektionen geprüft. Ein Gazestreifen oder länglicher Wattebausch wurde

in die Lösung getaucht und in den Gehörgang eingeführt. Alle 24 Stunden, oder je nach Bedarf auch öfter, wurde der Streifen erneuert. Zur Behandlung gelangten vor allem die so schmerzhaften furunkulösen Entzündungen des Gehörgangs. *Hier trat in der grossen Mehrzahl der Fälle rasch (nach 2—10 Minuten) eine Linderung oder gänzliches Aufhören der Schmerzen ein.* Diese Schmerzlinderung hielt mindestens für 2 Stunden, oft aber viel länger an und konnte stets durch erneute Einlage wieder hervorgerufen werden. Die Patienten, die zum Teil vorher der Schmerzen wegen nicht hatten schlafen können und jetzt Ruhe fanden, waren mit dem Erfolge sehr zufrieden. — Auf den Verlauf der Erkrankung selbst hatten nur die Lösungen des Anaesthesins in Alkohol oder Glycerin, eventuell mit Zusatz von Menthol, Thymol etc. einen abkürzenden Einfluss. — Eine gute Wirkung hatte ferner das Anaesthesin, sowohl allein in Lösung, als insbesondere in Verbindung mit Karbol, Salicyl und ähnlichem, *bei akuten und chronischen, nicht nässenden Ekzemen der Ohrgegend, bei einfach nervösen und bei diabetischem oder arthritischem Pruritus der Ohrmuschel und des Gehörganges.* Besonders günstig war die Einwirkung bei dem chronischen Pruritus des Gehörgangs infolge von Diabetes oder Gicht. Hier wurde meist die betreffende juckende Partie mit dem in der Anaesthesinlösung getränkten Wattebausch gründlich abgewischt. — *Bei akutem Ekzem wurden auch Anaesthesinsalben mit Vorteil in Anwendung gebracht.* — Bei der Paracentese gelang es ebensowenig wie mit anderen Lokalanaestheticis vollkommene Schmerzlosigkeit des Trommelfells zu erzielen. — Das Einblasen von Anaesthesinum purum hat sich bei zwei Fällen von *nervösem Schnupfen* sehr gut bewährt. Ferner hat sich dem Verfasser in Fällen von *beginnender exsudativer Mittelohrentzündung* eine Thymol-Anaesthesin-Glycerin-Lösung als gut schmerzenstillend erwiesen.

Literaturauszug über Anaesthesin.

1. **v. Noorden,** Über para-Amidobenzoësäure-Ester als lokales Anaestheticum. Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 17.

2. **Dunbar,** Beitrag zur lokalen Anaesthesie unter Anwendung des para-Amidobenzoësäure-Esters. Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, No. 20 und 22.

3. **Lengemann,** Anaesthesin in der Wundbehandlung. Centralblatt für Chirurgie 1902, No. 22.

4. **Kassel,** Zur Anwendung des Anaesthesins. Therapeutische Monatshefte, Juli 1902.

5. **Rammstedt,** Über die Verwendung des salzsauren Anaesthesins (Ritsert) zur lokalen Betäubung. Centralblatt für Chirurgie 1902, No. 38.

6. **Schaeffer-Stuckert,** Dr. E. Ritserts Anaesthesin; seine Verwendung in der Zahnheilkunde. Vortrag auf dem Kongress der Zahnärzte in München, 5. August 1902.

7. **Hartmann,** Die Anwendung des Anaesthesins in der chirurgischen Praxis. Therapie der Gegenwart, Oktober 1902.

8. **Spiess,** Anaesthesin, ein neues Lokalanaestheticum, vom Gesichtspunkte der Heilwirkung der Anaesthetica. Münchener medizinische Wochenschrift 1902, No. 39.

9. **Geyer,** Praktische Erfahrungen über Cocainol-Präparate. Reichs-Medizinal-Anzeiger, November 1902, No. 23.

10. **Scherer,** A report on four cases treated by Anaesthesin. The Medical and Surgical Monitor, November 1902, No. 11.

11. **Glas,** Die Anaesthesinbehandlung der Nebenhöhlen. Vortrag in der Sitzung der Wiener laryngologischen Gesellschaft, 3. Dezember 1902. (Ref.: Wiener klinische Wochenschrift, Januar 1903, No. 1.)

12. **Earp,** A report of cases in which good results were partly or wholly due to Anaesthesin. Cincinnati Lancet-Clinic, 13. Dezember 1902.

13. **Chevalier,** L'Anesthésine. Revue de Thérapeutique, Dezember 1902, No. 24.

14. **Kennel**, Anaesthesin (Dr. Ritsert), ein therapeutischer Versuch. Berliner klinische Wochenschrift, Dezember 1902, No. 52.

15. **Pollatschek**, Beitrag zur Behandlung der Kehlkopftuberkulose. Magyar Orvosok Lapja, Januar 1903, No. 1.

16. **Henius**, Die Anaesthesin - Behandlung des Erysipels. Therapie der Gegenwart, Januar 1903.

17. **Maramaldi**, L'Anestesina. Giornale Internazionale delle Scienze Mediche, 31. Januar 1903, Band 2.

18. **Duhot**, L'Anesthésine; ses applications en urologie et dermo-syphiligraphie. Annales de la Policlinique Centrale de Bruxelles, Februar 1903, No. 2.

19. **Courtade**, L'Anesthésine en Rhino-Laryngologie. Revue de Thérapeutique, 1. März 1903, und Allgemeine Wiener medizinische Zeitung, März 1903, No. 12.

20. **Duplan**, Contribution a l'étude de l'Anesthésine. Inaugural-Dissertation, Paris, 25. März 1903.

21. **Lorand**, Contribution à la Pathologie et la Thérapeutique du „Pruritus vulvae" diabétique. La Policlinique, Brüssel, 15. März 1903.

22. **Kobert**, Anaesthesin als Zahnanaestheticum. Pharmaceutische Zeitung 1903, No. 41, pag. 413.

23. **Haug**, Das Anaesthesin in der Therapie der Gehörgangsentzündungen und zur lokalen Anaesthesie bei Trommelfellparacentese. Archiv für Ohrenheilkunde 1903, 58. Band, Heft 3 und 4, pag. 267.

Holocain.

(Salzsaures p-Diaethoxyaethenyldiphenylamidin.)

$$C_{17}H_{22}O_2N_2 \cdot HCl = CH_3 \cdot C \lessgtr {N \cdot C_6H_4OC_2H_5 \atop NH \cdot C_6H_4OC_2H_5} HCl.$$

Das von Täuber hergestellte Holocain gehört chemisch zu den Amidinen, zeichnet sich aber, wie Heinz feststellte, vor den übrigen Körpern dieser Klasse durch eine stark anaesthesierende Wirkung aus und wurde infolgedessen nach Bekanntwerden dieser Eigenschaft als Ersatz des Cocains vielfach in der Augenheilkunde benutzt, auf welchem Gebiete es sich durchaus bewährt hat.

Darstellung. Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemisch von para-Phenetidinsulfat und Phenacetin erhält man das schwefelsaure Holocain, aus welchem durch Natronlauge die Base abgeschieden und durch Umlösen aus Alkohol gereinigt wird. Die freie Base wird in heisser Salzsäure gelöst, aus welcher sich nach dem Erkalten das salzsaure Salz als weisses Kristallpulver abscheidet.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Die freie Base stellt ein in Wasser und Alkohol unlösliches Kristallpulver dar vom Schmelzpunkt 121° C. Das salzsaure Holocain, welches das Handelsprodukt bildet, löst sich bis zu 2 % in kaltem, leichter in heissem Wasser, aus welchem es beim Erkalten auskristallisiert. Die wässerigen Lösungen reagieren neutral. Kocht man Lösungen

von salzsaurem Holocain in Glasgefässen, so bewirkt das in die Lösung übergehende Alkali des Glases eine Abscheidung der Holocain-Base, wodurch die Lösung getrübt wird. Selbst mit Salzsäure ausgekochte Gläser sind zum Lösen des Holocains oft unbrauchbar.

Die Auflösung des salzsauren Holocains nimmt man am besten in Porzellangefässen vor und filtriert die vollkommen erkaltete Lösung in gut mit Salzsäure ausgekochte Glasfläschchen.

Pharmakologisches. Holocain wirkt bei Einträufelung in den Cornealsack besser als das Cocain; *die Anaesthesie tritt schneller als bei diesem ein, ferner trocknet es das Epithel der Cornea nicht aus und beeinflusst auch nicht die Pupillenweite und die Zirkulation im Augeninneren.* Im Tierexperiment ist es giftiger als das Cocain, weshalb auch der erste Untersucher, Heinz, es nur zu Instillationen empfahl. Doch ist das Holocain seitdem vielfach, besonders von amerikanischen Ärzten, zu subkonjunktivalen Injektionen verwendet worden, ohne dass üble Zufälle, die beim Cocain bekanntlich nicht zu den Seltenheiten gehören, beobachtet wurden. Die Holocainlösungen haben vor Cocainlösungen den Vorzug, dass sie stark antiseptische Wirkung besitzen. Nach Heinz und Schlösser wirken bereits 0,1 %ige Lösungen deutlich verzögernd auf Fäulnis und Gärung; die praktisch verwertete 1 %ige Holocainlösung ist ein kräftiges Antisepticum. Es ist daher nicht nötig, die Lösungen zu sterilisieren. Indessen vertragen sie auch — ein weiterer Vorzug dem Cocain gegenüber — die Sterilisation, ohne an ihrer anaesthesierenden Kraft eine Einbusse zu erleiden.

Indikationen. Die 1 %ige Lösung hat sich bei allen kleineren Operationen am Auge, wie Entfernung von *Fremdkörpern* und ähnlichem, aber auch bei grösseren

Eingriffen, z. B. Schieloperationen, gut bewährt, so dass die Patienten es häufig dem Cocain vorzogen.

Dosierung. Für die Entfernung von Fremdkörpern genügt meist das Einträufeln von 2—3 Tropfen der 1 %igen Lösung, wonach die Anaesthesie innerhalb einer Minute eintritt. Soll die Anaesthesie länger dauern, so instilliere man diese Dosis 2—3mal, mit Intervallen von 5 Minuten; dann ist das Auge für ca. 40 Minuten unempfindlich.

Klinisches.

Dr. **R. Kuthe** (Centralblatt für praktische Augenheilkunde II. 1897), Oberarzt an Geheimrat Hirschbergs Augenklinik (Berlin), berichtet über 45 dort mit Holocain behandelte Fälle. Die Lösungen wurden vor dem Gebrauch durch 15 Minuten langes Kochen in strömendem Dampfe sterilisiert. — Schon 15 Sekunden nach der Einträufelung von 2—3 Tropfen der 1 %igen Lösung pflegte die *Unempfindlichkeit der Augapfeloberfläche* eine vollkommene zu sein und mindestens 10 Minuten anzuhalten. In einzelnen Fällen hielt die Anaesthesie 15—18 Minuten an. Das Einträufeln war mit leisem Brennen verbunden, das aber sofort nachliess und keine Trockenheit und Kälteempfindung in der Cornea im Gefolge hatte. *Ebensowenig war die bei Cocain auftretende Austrocknung des Cornealepithels zu konstatieren.* In einem Falle von Leukom, wo Geheimrat Hirschberg die Färbung machte, war trotz reichlicher Berieselung der Hornhaut mit Holocain das Epithel der Randzone der Cornea vollkommen glatt und spiegelnd nach Beendigung der Operation. — Holocain hat nach Verfasser keinen Einfluss auf die Pupillenweite. — Auch die übrigen unangenehmen Nebenwirkungen des Cocains: stärkeres Klaffen der Lidspalte, Anämie der Conjunctiva, geringes Vorrücken des Augapfels — wurden bei Holocain nicht beobachtet. — Holocain zeigte sich ferner als gut wirksam bei einem sehr schwerem Hornhautabszess mit starker Schwellung und Rötung der Bindehaut. — Nebenwirkungen hat Verfasser in keinem Falle beobachten können.

Dr. **G. Guttmann** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 11) hat Holocain in 30 Fällen erprobt. Er gibt an, dass bei einmaliger Einträufelung von 3—5 Tropfen der 1%igen Holocainlösung ins Auge nach schnell vorübergehendem Brennen bereits nach 1 Minute vollkommene Anaesthesie der Cornea eingetreten ist. — Er konnte in 12 Fällen Fremdkörper aus der Cornea ohne Spur von Reflexempfindlichkeit entfernen. In einem Falle konnten 6 Minuten nach Entfernung des Fremdkörpers die restierenden, tief in der Cornea sitzenden Rostteilchen, ohne dass eine zweite Einträufelung erfolgt war, auf das genaueste entfernt werden. — Auch an stark entzündetem Auge mit stark injizierter Conjunctiva (eitriges Hornhautgeschwür mit Iritis), wo ja Cocain meist versagt, war die Anaesthesie nach einmaliger Einträufelung von 4 Tropfen einer 1% igen Holocain-Lösung eine vollkommene, so dass die galvanokaustische Verschorfung des Geschwüres vollkommen schmerzlos vorgenommen werden konnte. — Bei einer Schieloperation konnte Verfasser Cocain und Holocain vergleichen: Bei einem 14jährigen Patienten mit alternierendem Strabismus convergens hatte er das linke Auge unter Cocainanaesthesie tenotomiert. Patient erhielt 2mal von einer 4%igen und einmal von einer 10%igen Lösung eingeträufelt. Am Nachmittage, also 3—4 Stunden nach der Operation, bekam Patient eine typische Cocainintoxikation, erholte sich aber nach schwarzem Kaffee und Morphin sehr schnell. Einige Tage später tenotomierte Verfasser das rechte Auge unter Holocainanaesthesie: *4 Minuten nach Einträufelung von 4 Tropfen Anaesthesie.* Patient gibt nach der Operation an, weniger Schmerz empfunden zu haben als bei der ersten Operation. Eine Intoxikation trat hier nicht ein. — Die Cornea blieb in allen Fällen während der Anaesthesie feucht, glatt und glänzend, eine Epithelvertrocknung trat nicht ein. — Die Weite der Pupille und die Accomodation werden durch Holocain nicht beeinflusst. *Nach Verfasser hat Holocain folgende Vorzüge vor dem Cocain:* 1. *Die Anaesthesie tritt schneller ein.* 2. *Die Cornea trocknet nicht aus.* 3. *Die Pupille erweitert sich nicht.* 4. *Die Spannung des Bulbus bleibt unverändert.*

Dr. **Winselmann** (Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde XXXV, 1897) hatte ebenfalls Gelegenheit an ein und derselben Patientin einen Vergleich zwischen Cocain und Holocain zu ziehen. Es handelte sich um ein 16jähriges Mädchen mit Auswärtsschielen, bei dem beiderseits die Recti externi tenotomiert wurden, und zwar rechts *unter Holocain-, links unter Cocain-*

anaesthesie. Von ersterem kam eine 1%ige, von letzterem eine 3%ige Lösung zur Verwendung. Nach Beendigung der Operation erklärte Patientin entschieden an dem mit Holocain operierten Auge weniger gespürt zu haben, als an dem linken. Auch die Blutung war auf dem rechten Auge weit geringer als auf dem mit Cocain behandelten. — Weiterhin hat Verfasser eine grosse Anzahl von Fremdkörpern aus der Cornea unter Holocainanaesthesie entfernt; stets trat diese nach nur 1 Tropfen der 1%igen Lösung in wenigen Sekunden ein. — Auch bei anderen *Operationen* am Auge, wie *Diseission eines Naehstaares, Graefesche Operation etc. wurde Holoeain mit gutem Erfolge angewendet. Irgendwelehe unangenehme Nebenwirkungen wurden nie beobachtet.* — Auch Winselmann bevorzugt Holocain vor dem Cocain, weil es die Cornea weniger austrocknet, weil die Anaesthesie schneller eintritt und die Pupillen nicht beeinflusst werden.

Dr. **Hinshelwood** (Glasgow) (Ref.: Klinisch-therapeutische Wochenschrift 1898, No. 39) hat Holocain bei *verschiedenen Entzündungen des Auges zur Beseitigung des Sehmerzes oder des Blepharospasmus,* sowie zur Erleichterung der Untersuchung angewendet; ebenso vor Ätzungen mit dem Cuprum- oder Lapisstifte. *In allen diesen Fällen hat es sieh gut bewährt.* — Ferner wurde es gebraucht bei *154 operativen* Eingriffen am Auge (meist Entfernung von Fremdkörpern). *Bei allen Operationen an der Bindehaut,* sowie bei *Entfernung von Fremdkörpern zeigte das Holoeain sich dem Cocain überlegen.* Bei Iridektomien hat die Anwendung des Holocains noch den Vorzug vor der des Cocains, dass Holocain die Weite der Pupille nicht beeinflusst.

Dr. **Hirschfeld** (Klinische Monatshefte für Augenheilkunde XXXV, 1897, pag. 154) berichtet aus der Prof. Schölerschen Augenklinik über vielfache Versuche mit der 1%igen Holocainlösung. Ein bis zwei Tropfen davon genügen, um vollkommene Anaesthesie hervorzurufen, und zwar beginnt diese Wirkung ½—1 Minute nach der Einträufelung und ist nach 2—3 Minuten vollkommen; nach 10 Minuten war sie noch nachweisbar. — Nach Verfasser ist die 1%ige Holocainlösung der 2%igen des Cocains gleich, übertrifft sie sogar meist. Besonders hervorzuheben ist das Fortfallen der lästigen Mydriasis. — Intoxikationserscheinungen sind nie beobachtet worden, trotzdem *mehrfaeh bei Sehieloperationen die Holocainlösung in das subkonjunktivale Gewebe geträufelt wurde.*

Dr. **Fritz Löwenstamm** (Therapeutische Monatshefte, Mai 1897) hat in der Gutmannschen Augenklinik in Berlin untersucht, welche Quantität der 1 %igen Holocainlösung nötig ist, um für ca. 20 Minuten (so lange dauert ungefähr eine Schieloperation) Anaesthesie zu erzeugen. Er machte zunächst an 3 Fällen zweimalige Einträufelungen von je 4 Tropfen mit einem Intervall von 5 Minuten: die hierdurch erhaltene Anaesthesie dauerte 19 Minuten an. Später wurde an sechs Augen dreimalige Einträufelung von je 4 Tropfen mit dem Intervall von 5 Minuten angewendet, und hierbei stellte sich heraus, dass die Anaesthesie durchschnittlich 30 Minuten anhielt; die geringste Dauer betrug 20 Minuten, die längste 38 Minuten. „Eine toxische Wirkung irgendwelcher Art konnte bei keinem der Fälle, weder kurz nach dem Gebrauch des Holocains, noch auch späterhin konstatiert werden . . . Das Holocain hat sich also nach den bisherigen Erfahrungen als ein Anaestheticum erwiesen, welches bei Einträufelungen ins Auge im stande ist, *eine prompte, tiefe und langdauernde Anaesthesie der Cornea zu erzeugen, und welches auch in den für die Praxis nötigen Dosen keine wesentlichen Nebenwirkungen, weder lokaler noch allgemeiner Natur, hervorruft.*“

Dr. **H. Knapp** (Archives of Ophthalmologie, Mai 1899) vergleicht auf Grund seiner Erfahrungen Holocain und Cocain und *spricht dem Holocain folgende Vorzüge zu:*

1. Es wirkt schneller.
2. Es beeinflusst die Blutzirkulation nicht.
3. Es trocknet die Cornea nicht aus.
4. Es ist antiseptisch und deswegen besonders geeignet für eitrige Geschwüre. *Verfasser hat bei allen operativen Eingriffen, besonders an der Cornea, das Cocain vollständig durch das Holocain ersetzt.*

Dr. **de Lantsheere** (Bulletin Médical de Bruxelles, Januar 1898) hat ebenfalls Cocain und Holocain miteinander verglichen; das Holocain hat nach ihm folgende Vorteile vor Cocain: 1. Die Anaesthesie tritt schneller ein. 2. Die Cornea bleibt durchsichtig, spiegelnd und feucht. 3. Die Accomodation wird nicht beeinflusst und die Pupillenweite ändert sich nicht. Verfasser hat das Holocain bei den verschiedensten Operationen am Bulbus und an der Conjunktiva benutzt und urteilt, dass *es verdiene, einen festen Platz in der Therapie der Augenaffektionen einzunehmen.*

Dr. **J. Chevalier** (Paris) (Bulletin Général de Thérapeutique, 23. Oktober 1897, Ref.: Therapeutische Wochenschrift 1897, No. 46) *hat das Holocain bei 42 Operationen verwendet.* Es wurden 4—5 Tropfen der 2%igen Lösung in den Konjunktivalsack geträufelt und 1 Minute vor der Operation wiederum 3 bis 4 Tropfen. Seine Ergebnisse mit dem Mittel waren, dass *die anaesthetische Wirkung schneller als bei Cocain eintrat* und dass durch *blosse Einträufelung auch tiefe Stellen anaesthesiert werden,* z. B. Iris und Muskeln. *Die Cornea wird nicht trüb,* und es *wirkt auch bei entzündeten Augen.* — Verfasser hat das Holocain auch *subkutan* gegeben: bei Operationen von Ektropien und Chalazien injizierte er 1 ccm der 1%igen Lösung.

Prof. Dr. **A. P. Heineck** (The Bacillus 1901, pag. 160) rühmt am Holocain folgende Vorzüge für die Augenpraxis:

1. Die Schnelligkeit und Promptheit der Wirkung, sowohl bei der erkrankten als bei normaler Conjunctiva.
2. Es erweitert nicht die Pupille.
3. Es beeinflusst die Accomodation nicht.
4. Es ändert den intraokularen Druck nicht, wirkt nicht kontrahierend auf die Blutgefässe der Conjunctiva, lässt die Tränensekretion ungeändert und trocknet das Cornealepithel nicht aus.
5. Es hat keine Nebenwirkungen. Das sich manchmal kurz nach der Einträufelung einstellende Brennen vergeht sehr schnell.
6. Besonders vorzuziehen ist Holocain bei Operationen an der Cornea und bei Glaukom.
7. Holocain wirkt antiseptisch.

Dr. **Ellenbogen** (Ref.: Revue Thérapeutique Médico-Chirurgical, 1. Dezember 1900) hat die 1%ige Holocainlösung in den verschiedensten Fällen von Augenerkrankungen benutzt. Er findet, dass Holocain schneller Anaesthesie erzeugt als Cocain und hat keine Reizerscheinungen wie manchmal nach Cocain gesehen. Intoxikationen traten selbst in den Fällen nicht auf, wo Kinder täglich mit Einträufelungen in den Bindehautsack behandelt wurden. *Günstigen Einfluss hat das Holocain bei Patienten mit Hypopyon und ganz besonders bei eitrigen Prozessen an der Hornhaut, bei denen es vermöge seiner baktericiden Eigenschaften ganz vorzüglich wirkte.*

Dr. **A. Trousseau** (La Presse Médicale 1898, No. 37) schreibt: *„Holocain wirkt bei entzündeten Augen besser als Cocain,*

setzt den intraokularen Druck nicht herab und trocknet das Corneal-epithel nicht aus.“

Dr. **Zirn** (Olmütz) (Centralblatt für Augenheilkunde, Mai 1901) verwendet ein Gemisch einer 1 %igen Holocain- und einer 1 %igen Cocainlösung zu subkonjunktivalen Injektionen bei entzündeten und schmerzhaften Augen. Auch zu *subkutanen* Injektionen verwendet er diese Mischung bei sämtlichen Lidrand-operationen. Er braucht nie mehr als 1 ccm zu injizieren und hat dabei niemals Intoxikationserscheinungen beobachtet.

Dr. **Ricchi** (Ref.: Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 1) hat bei *mehrjährigem Gebrauch von Holocain* nie eine Alteration des Cornealepithels, auch keine Änderung der Bulbustension, der Cornealkrümmung oder der Accomodation gesehen.

Prof. Dr. **Holger Mygind** (Kopenhagen) schreibt in seinem Lehrbuche: „Krankheiten der oberen Luftwege“ (Berlin, Osc. Coblentz, 1901) folgendes über Holocain: „Dieses Mittel scheint in jeder Beziehung dem Eucain ähnlich zu sein und wird in Lösungen von derselben Stärke angewendet.“

Nach Dr. **Cosemanns** (Bulletin de la Société Belge d'Otologie et de Laryngologie 1897, No. 2, Ref.: Münchener medizinische Wochenschrift 1898, pag. 91) hat Holocain in der *Laryngologie* folgende Vorzüge vor Cocain: Es ist bedeutend billiger, brennt nicht auf den Schleimhäuten, schmeckt kaum bitter, ruft keine Sensationen von seiten des Pharynx, Ösophagus und Magens hervor, verursacht keine cerebralen Excitationen, keine Gefäss-verengerung, sondern eben nur die gewünschte vorübergehende Lähmung der sensiblen Nervenendigungen. Intoxikations-erscheinungen sind nicht beobachtet worden. Die 1 %ige Lösung ist antiseptisch und zersetzt sich nicht.

Dr. med. **L. Brandt** berichtet (Zahnärztliche Rundschau 1901, No. 468 und 469) über die Anwendung des Holocains in der *Zahnheilkunde.* Er hat die 1 %ige Lösung *in einigen hundert Fällen von Zahnextraktionen* angewendet, indem er $^1/_2$ bis 1 Spritze in die Gingiva des erkrankten Zahnes injizierte. „Die von uns mit der Injektion erzielten Wirkungen können als sehr gute bezeichnet werden. Bis auf einen Patienten (der seit 10 Jahren Morphinist war) haben wir niemals Neben-wirkungen zu beobachten Gelegenheit gehabt, wenn wir nicht gerade das bisweilen auftretende geringfügige Brennen an der Injektionsstelle als solche annehmen wollen. Puls und Atmung

zeigten niemals eine Beschleunigung, das Sensorium blieb stets ungetrübt; Übelbefinden oder Erbrechen trat niemals auf, ebensowenig wie irgend eine Erscheinung, welche den Verdacht einer Intoxikation erregen konnte. . . . Wir haben keine einzige Kontraindikation gegen die Anwendung des Holocains feststellen können und unbedenklich haben wir die Injektion bei Schwangeren, Herzkranken und hochgradig Nervösen vornehmen können. . . . Auch bei Kindern, welche verständig genug waren, unseren Erklärungen vor Ausführung der Injektion folgen zu können, haben wir diese lokale Anaesthesie mit bestem Erfolge angewendet. . . . Um kurz zu resümieren stellt das salzsaure Holocain in der von uns angewandten Dosierung und unter den von uns beobachteten Kautelen zweifellos *ein für die lokale Anaesthesie unbedenkliches und gefahrloses Mittel dar.*“

Literaturauszug über Holocain.

1. **Hirschberg**, Über die Anwendung von salzsaurem p-Diaethoxyaethenyldiphenylamidin als Ersatz für Cocain. Centralblatt für praktische Augenheilkunde, Januar 1897, pag. 30.

2. **Täuber**, Über p-Diaethoxyaethenyldiphenilamidin, ein neues lokales Anaestheticum. Centralblatt für Augenheilkunde, Februar 1897.

3. **Kuthe**, Versuche mit dem örtlichen Betäubungsmittel Holocain. Centralblatt für Augenheilkunde, Februar 1897.

4. **Gutmann**, Über Holocain, ein neues Anaestheticum. Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 11.

5. **Heinz**, Zur Wirkung des Holocains. Centralblatt für praktische Augenheilkunde, März 1897.

6. **Heinz u. Schlösser**, Holocain, ein neues Anaestheticum. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, April 1897.

7. **Winselmann**, Über Holocain. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Mai 1897, pag. 150.

8. **Hirschfeld**, Holocain, ein neues Anaestheticum. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Mai 1897, pag. 154.

9. **Löwenstamm**, Über weitere Versuche mit dem Holocainum muriaticum. Therapeutische Monatshefte, Mai 1897.

10. **Vossius**, Über Holocain. Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft Giessen, 29. Juni 1897. Vereinsbeilage der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1897, No. 25.

11. **Täuber**, Über Holocain, ein neues lokales Anaestheticum. Berichte der Deutschen Pharmaceutischen Gesellschaft 1897, Heft 7.

12. **Natanson**, Über die Wirkung und Anwendung eines neuen lokalen Anaestheticums — des Holocains. St. Petersburger medizinische Wochenschrift 1897, No. 32.

13. **Bock**, Ein Fall von schädlicher Wirkung des Holocains. Centralblatt für Augenheilkunde, September 1897.

14. **Chevalier**, L'Holocaine en ophtalmologie. Bulletin Général de Thérapeutique, 23. Oktober 1897.

15. **Masselon**, De l'Holocaine en ophtalmologie. Archives d'Ophtalmologie, Oktober 1897.

16. **Lantsheere**, De l'Holocaine comme anesthésique dans l'oculistique. Bulletin de Bruxelles, Januar 1898.

17. **Würdemann u. Black**, A further report on Holocain as a local anesthetic in ophthalmic work. The Ophthalmic Record, Chicago, Januar 1898.

18. **Sneguirew**, Über den Einfluss des Holocains auf die Diffusion von Flüssigkeiten vom Bindehautsack nach der vorderen Kammer. Vortrag in der Moskauer Ophthalmologischen Gesellschaft, 24. März 1898. (Ref.: Die Ophthalmologische Klinik, Mai 1898, No. 8 u. 9.)

19. **Trousseau**, Anesthésie. La Presse Médicale, April 1898, No. 37.

20. **Hinshelwood**, Über die Anwendung des Holocains in der ophthalmologischen Praxis. Klinisch therapeutische Wochenschrift, September 1898, No. 39.

21. **Scrini**, Recherches sur les collyres huileux. Archives d'Ophtalmologie. Januar 1899.

22. **Knapp**, Note on the use of Holocain. Archives of Ophthalmologie, Mai 1899.

23. **Holger Mygind**, Krankheiten der oberen Luftwege. Lehrbuch, 1901. (Verlag Oscar Coblentz, Berlin.)

24. **Brandt**, Über Holocain als lokales Anaestheticum in der Zahnheilkunde. Zahnärztliche Rundschau 1901, No. 468 u. 469.

25. **Heineck**, Newer local anesthetics: Holocain, Nirvanin, Orthoform. The Bacillus, Januar 1901.

26. **Bock**, Das erste Jahrzehnt der Abteilung für Augenkranke in Laibach. Wien 1902.

Antiseptica und Antigonorrhoica.

Die Entdeckung, dass verschiedene chemische Substanzen die Eiterung verhüten können, führte in den 70er und 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts zu einer zu weit ausgedehnten Anwendung derartiger Mittel, deren Gefährlichkeit für den Organismus man nicht kannte, und für die man noch keine genauen Indikationen festgesetzt hatte. Die infolgedessen sich häufenden Fälle von Intoxikationen sowohl der Kranken als auch der Operateure mahnten bald zur Vorsicht, und als die Bakteriologie uns späterhin lehrte, dass eine reine, aseptische Wunde keines Antisepticums zur Heilung bedürfe, entwickelte sich naturgemäss das Bestreben, die Antisepsis zu umgehen und sie durch die Asepsis zu ersetzen. Wenn nun auch dieses Ziel gegenwärtig von der *klinischen* Chirurgie in fast idealer Weise erreicht worden ist, so haben doch die Antiseptica für die praktische Medizin nichts an ihrer Bedeutung verloren. Denn die Wunden, die der praktische Arzt zur Behandlung bekommt, sind ja meist nicht aseptisch und brauchen daher eine antiseptische Behandlung, bei der es häufig weniger darauf ankommt, die Bazillen durch stark wirkende Mittel zu töten, als vielmehr den natürlichen Heilvorgang zu schützen, damit sich derselbe ungestört entwickeln kann. Und ferner haben sich auf Grund der klinischen Erfahrung und bakteriologischer Versuche einige Desinficientien

als Specifica gegen bestimmte bazilläre Erkrankungen erwiesen. Es sind dies vor allem die Silbersalze und deren Eiweissverbindungen, die, abgesehen von ihrem starken Abtötungsvermögen auf die gewöhnlichen Eitererreger, schon in sehr geringen Konzentrationen speziell die Gonokokken unschädlich machen. — Weiterhin sind Antiseptica unentbehrlich bei der Behandlung der meisten parasitären Dermatosen, und, auch innerlich gegeben, sind sie häufig bei Darmaffektionen von Vorteil.

Dermatol.

(Basisch gallussaures Wismut.)

$$C_7H_7O_7Bi = C_6H_2 \begin{cases} OH \\ OH \\ OH \\ CO_2 - Bi \begin{cases} OH \\ OH \end{cases} \end{cases}$$

Von den vielen Mitteln, welche in den letzten Jahren zur Empfehlung gelangten, hat sich wohl keines so fest in den Arzneischatz eingebürgert, wie das im Jahre 1891 von Heinz und Liebrecht dargestellte Dermatol, welches in die Praxis als austrocknendes und adstringierend wirkendes Antisepticum eingeführt wurde.

Die Erfahrungen zahlreicher Autoren haben die ausgezeichnete Verwendbarkeit des Dermatols in der chirurgischen, gynaekologischen, dermatologischen, ophthalmologischen, oto-, rhino- und laryngologischen Praxis bestätigt und gleichzeitig die Indikationen für seinen Gebrauch sehr erweitert. So haben namentlich die Untersuchungen von Colasanti und Dutto u. a. dahin geführt, dass heute das Dermatol nicht nur äusserlich als Wundheilmittel, sondern auch innerlich

als eines der besten, unschädlichen, lokal wirkenden Mittel der modernen Therapie bei Magen- und Darmerkrankungen ausgedehnte Verwendung findet.

Darstellung. Dermatol wird hergestellt aus Wismutnitrat und Gallussäure.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Dermatol stellt ein feines, gelbes, luft- und lichtbeständiges, nicht hygroskopisches Pulver dar. Dasselbe ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln wie Wasser, Alkohol, Äther etc. unlöslich, während es in verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure und namentlich in Natronlauge löslich ist.

Durch konzentrierte Salzsäure wird Dermatol in Gallussäure und Wismutchlorid übergeführt; Schwefelwasserstoff oder Schwefelammonium zerlegen es unter Abspaltung von Wismutsulfid.

Dermatol *ist höheren Temperaturen gegenüber sehr beständig; es kann bei 100° C. sterilisiert werden, ohne Zersetzung zu erleiden.*

Pharmakologisches. Zwei Eigenschaften sind es besonders, die das Dermatol vor allen anderen Antisepticis auszeichnen: *seine Unresorbierbarkeit und seine absolute Ungiftigkeit.* Im Tierexperiment ist es überhaupt nicht, gleichviel bei welcher Applikation, gelungen, jemals eine Giftwirkung festzustellen, und die klinische Erfahrung hat dies für den menschlichen Organismus bestätigt. *Auch lokal sind niemals irgend welche Reizerscheinungen beobachtet worden.* — Die starke antibakterielle Kraft des Dermatols kann infolge seiner Unlöslichkeit nur da sich zeigen, wo es möglich ist, das Pulver direkt mit den Eitererregern in Kontakt zu bringen.

Indikationen. In der *Chirurgie* eignet sich das Dermatol besonders zum Verband bei aseptisch angelegten Operationswunden oder sonstigen nicht zu stark verunreinigten Verletzungen. Auch in der *operativen Gynaekologie* hat es sich vor allem *bei frischen Wunden* (Laparotomiewunden), aber auch bei älteren Wunden mit Defekten, bei gereinigten Höhlenwunden und Dammplastiken bewährt. Seine vorzügliche austrocknende Wirkung zeigte sich in der *rhinologischen* und *otiatrischen* Verwendung, z. B. bei Otitis externa und media purulenta und bei der *Nachbehandlung galvano-kaustischer Operationen* in der Nasenhöhle. — Von *Dermatologen* ist es mit gutem Erfolge bei *Eczema acutum, Intertrigo, Verbrennungen, Schweissfüssen, Ulcera cruris* u. v. a. Affektionen verwendet worden. In der Augenheilkunde ist seine Anwendung bei phlyktänulären Augenentzündungen und Bulbusverletzungen zu empfehlen. —

Innerlich gegeben ist es ein prompt wirkendes *Antidiarrhoicum,* gleichviel welche Affektion der Diarrhoe ätiologisch zu Grunde liegt; ferner wurde das Dermatol mit Erfolg bei Ulcus ventriculi verordnet.

Dosierung. Bei äusserlicher Anwendung empfiehlt es sich, das Dermatol *dick* aufzustreuen, was bei der vollständigen Ungiftigkeit des Präparates ganz unbedenklich ist. — Dermatolsalben werden 10—20%ig, Dermatolcollodium-Emulsionen 10%ig angewandt.

Bei übermässiger Schweisssekretion wird Dermatolstreupulver 20%ig verordnet, und zwar am besten in der zweckentsprechenden, billigen Originalpackung unter der Bezeichnung „Dermatol-Streupulver Hoechst". Als *Antidiarrhoicum* bei Magen- und Darmerkrankungen wird es zu 0,25—0,5 – 1 g. pro dosi mehrmals täglich gegeben.

Rezepte.

Rp.
Dermatoli „Hoechst" 25,0
S. Wundpulver (Zum Aufstreuen auf frische Wunden.)

Rp.
Dermatoli „Hoechst" 5,0
Zinci oxydat. 5,0
Gelatinae
Glycerini
Aqu. dest. $\widehat{aa}$ 30,0.
M. f. gelatina.

Rp.
Dermatolstreupulver „Hoechst" 100,0.

Rp.
Dermatoli „Hoechst" 5,0
Zinci oxydat.
Amyli $\widehat{aa}$ 22,5
Vaselin. flav. 50,0.
MDS. Dermatol-Zinkleim.

Rp.
Dermatoli „Hoechst" 10,0
Lanolin. 80,0
Vaselin. 10,0
M. f. unguent.
S. 10 % Dermatolsalbe.

Klinisches.

Dr. **Gust. Kovert** (Inaugural-Dissertation, Breslau 1892) hat das Dermatol bakteriologisch, pharmakologisch und praktisch geprüft. Bei seinen bakteriologischen Versuchen konnte er die Ergebnisse von Heinz und Liebrecht durchaus bestätigen, dass bei einer innigen Berührung mit Dermatol die pathogenen Keime absterben. Ebenso gelangte er bei seinen pharmakologischen Experimenten zu dem gleichen Resultate, dass das Dermatol als durchaus ungiftig bezeichnet werden muss. Praktisch hat er das Dermatol über ein Jahr lang in einer sehr ausgedehnten Landpraxis angewendet. So u. a. bei Verbrennungen am Auge. „Selbst schwere Verbrennungen des Auges heilten unter Dermatol rasch und günstig ab, so dass ich z. B. bei einem Patienten, dem ein Stück glühendes Eisen eine ziemlich schwere Verbrennung der Conjunctiva bulbi und palpebralis mit Defekten gemacht hatte, nach zweimaliger Einstäubung von Dermatol Heilung eintreten sah. Recht guten Erfolg sah ich bei chronischen Nasen- und Rachenaffektionen.

Hier schafften Aufschnupfen, resp. Insufflationen von Dermatolpulver, nachdem die adenoiden Wucherungen mit dem Thermocauter oder galvanocaustisch entfernt waren, dauernde Besserung." In der Dermatologie hat Verfasser das Dermatol bei verschiedenen Arten von Hautentzündungen, bei Ekzema acutum und chronicum, Intertrigo erythematosus, bei Schweissfuss, Balanitis und bei Unterschenkelgeschwüren angewendet. Bei allen diesen Affektionen war die Wirkung eine gute. Ebenso bei Dammrissen, wo besonders die austrocknende Wirkung des Dermatols zur Geltung kam. Ferner hat Verfasser das Dermatol in der chirurgischen Praxis in sehr ausgedehntem Maße verwendet. Hier heilten besonders die frischen, aseptischen Wunden ausserordentlich glatt und schnell. Aber auch bei Verletzungen, so lange sie nicht septisch geworden sind, bewährt sich das Dermatol wenn man die Wunden vor dem Aufstreuen des Pulvers gründlich mit einem der gebräuchlichen Desinficientien gereinigt hat. *Das Dermatol hat sich ihm wegen seiner Reizlosigkeit, Ungiftigkeit, seiner adstringierenden und desinfizierenden Wirkung vortrefflich bewährt.*

Dr. **A. Bluhm** (Therapeutische Monatshefte, Dezember 1891) hat das Dermatol bakteriologisch untersucht und findet, dass Staphylococcus aureus, albus und Streptococcus durch Dermatol, wenn auch nicht getötet, so doch im Wachstum sehr erheblich beeinträchtigt werden. Von im Darm vorkommenden Mikroorganismen wird der Finkler-Priorsche Vibrio durch Dermatol abgetötet, der Vibrio der Cholera verkümmert stark, ebenso der Typhusbacillus. Verfasser betont, dass zur Erreichung des antiseptischen Zweckes das Dermatol in grösserer Menge appliziert werden muss und empfiehlt hierfür den Zerstäuber, der eine innige Berührung des Dermatols mit der Wundfläche ermöglicht. — *Dr. Bluhm berichtet auch über sehr günstige praktische Erfolge, die er mit Dermatol erzielt hat.* Er hat es bei *Ulcera cruris, kleineren chirurgischen Eingriffen* und auch in der *Gynäkologie* bei kleineren operativen Massnahmen und auch zur Behandlung des *Uterinkatarrhs* angewendet.

I. Dermatol in der Chirurgie.

Dr. **Sackur** (Berliner klinische Wochenschrift 1891, No. 32) hat im Allerheiligen-Hospital zu Breslau zirka 100 chirurgische Kranke mit Dermatol behandelt. „Zur Behandlung kamen

1. Wunden, und zwar a) frische, spontane, antiseptisch gereinigte Wunden oder aseptisch angelegte Operationswunden; b) nicht aseptische, eiternde, Abszesswunden, Höhlenwunden, Fisteln und Phlegmonen. 2. Geschwüre. *Die Resultate der Behandluug waren bei den primären, antiseptiseh gereinigteu Sehnitt-, Riss- und Quetsehwunden durehaus befriedigende. . . . Im allgemeinen bedurfte es zur Heilung soleher einfaeher Wunden der denkbar kürzesten Zeit.* Bei genähten Schnittwunden fiel bei Abnahme des Verbandes gewöhnlich das Dermatol, welches durch Aufsaugung des Wundsekrets in eine Borke verwandelt war, als trockene Brocken ab, unter denen die Schnittflächen fest verklebt waren, ohne auf Druck auch nur eine Spur Sekret zu zeigen. *Überhaupt zeigten die Wunden bei diesem Verbaude stets auffalleude Troekenheit, welehe als die Folge der eminent aufsaugeuden Kraft des Mittels zu betrachteu ist. Deshalb leistete uns das Dermatol aueh bei Brandwuuden,* besonders wenn sie grössere granulierende Flächen darstellten, *gute Dienste. . . .* Bei Behandlung nicht aseptischer eiternder Wunden und Wundhöhlen, wie gespaltene Phlegmone, Abscesse, Karbunkel etc., mit Dermatol fiel zwar immer eine sofortige Verringerung der Sekretion auf, trotzdem konnten wir bis jetzt bei profusen Eiterungen noch nie den feuchten, antiseptischen Verband entbehren. Dagegen heilten wenig eiternde, operierte Mastdarmfisteln, Leistenbubonen, Halsdrüsenabscesse etc. nach ihrer antiseptisch erfolgten Reinigung unter Dermatolbehandlung in relativ kurzer Zeit; ferner können wir dem Dermatol nachrühmen, dass es die durch *feuchte Karbol- und Sublimatverbände erzeugten Ekzeme sehnell und sieher versehwinden liess.* In ausgedehntestem Masse wandten wir das Dermatol bei *Geschwüren, und zwar hauptsäehlieh bei denen des Unterseheukels und des Fusses au. . . . In diesen Fällen wurdeu unsere früher oft getäuschten Erwartungen entsehieden übertroffen. Fläehenförmig ausgedehnte, grosse Untersehenkelgeschwüre, weIehe Woeheu und Monate jeder Behandlung mit Jodoform, Argentumsalbe, Heftpflaster, Perubalsam, Zinkstreupulver u. a. übliehen Mitteln getrotzt hatten, verkleinerten sich gleieh naeh dem ersten Dermatolverbande auffallend schnell und bedeekten sieh unter der sehützeuden Kruste mit Epithel.* Ebenso zeigten frisch aufgenommene Fälle eine überraschend kurze Heilungsdauer. Weder hier noch bei der Behandlung von Wunden mit Dermatol kamen jemals Ekzeme zur Beobachtung." Zum Schluss bezeichnet Verfasser *das Dermatol als ein haudliches, geruehloses, uugefährliehes und heiluugbefördern-*

des Mittel bei allen frischen, aseptischen, gut granulierenden Wunden der Weichteile. Für (nicht luetische) Unterschenkelgeschwüre ist es das beste bekannte Mittel.

Dr. **Werther** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, No. 25) hat in dem Wenzel-Hanckeschen Krankenhause zu Breslau das Dermatol bei Wunden mit Epitheldefekt, Verbrennungen, chronischen Unterschenkelgeschwüren, gespaltenen Karbunkeln und Phlegmonen an etwa 40 Patienten verwendet, und zwar das reine Dermatol als Pulver: „*Nirgends brachte dasselbe irgendwelche Schädigung der Wunde oder deren Umgebung (Erytheme, Ekzeme etc.) hervor.* Niemals stellte sich bei den Patienten nach der Anwendung des Mittels irgend eine Störung des Allgemeinbefindens ein, obgleich ich stets die Wunden mit einer dicken Lage des Pulvers bedeckte. *Am eklatantesten war der Erfolg bei Verbrennungen zweiten Grades.* Diese sah ich, wenn nach Abtragung der Blasen Dermatol dick aufgepulvert war, mit einer Schnelligkeit verheilen, wie das sicherlich bei Jodoformanwendung nicht der Fall ist. Zudem hätte ich mich wohl gehütet, bei ausgedehnteren Verbrennungen, mit denen ich es wiederholt zu tun hatte, die stark resorbierenden Verbrennungsflächen mit Jodoform zu bedecken. Ohne irgendwelche Reizung der Wunde finden wir bei Dermatolbehandlung zumeist die trockene junge Haut unter dem Verbande. Kommt aber an irgend einer Stelle infolge tiefgehender Nekrose ein so schneller Erfolg nicht zu stande, so erscheint das Wundsekret gut aufgesogen im Verbande und die geschwürige Fläche schön gereinigt oder mit einer Borke bedeckt, unter welcher dann die Heilung äusserst schnell von statten geht. Dass hierzu die adstringierende Kraft des Wismuts beiträgt, ist wohl denkbar. Unter den sieben von mir beobachteten Verbrennungen nahm die Heilung nur in einem Falle, wo Schwefelsäure die Läsion bedingt hatte, längere Zeit in Anspruch. Dass hier das Dermatol nicht die Schuld trug, muss jeder zugeben, der die weit in die Tiefe gehenden Nekrosen bei Schwefelsäure-Verätzung kennt. Exquisit gute Wirkungen sah ich auch bei chronischen Unterschenkelgeschwüren. Auch die ausgedehntesten torpiden Geschwürsbildungen wurden auffallend gut beeinflusst. . . . *Das Dermatol erscheint durch seine sicher feststehende Giftfreiheit und relative Billigkeit ganz besonders geeignet zur Anwendung in allen Fällen, wo es sich um grosse Wundflächen handelt. Bei einfachen Wunden mit Epitheldefekt, gespaltenen Karbunkeln, Phlegmonen und geschwürigen Prozessen*

kann ich die Erfolge, die von anderer Seite mitgeteilt sind, bestätigen. Allerdings entfaltet das Mittel erst dann voll und ganz seine Wirkung, wenn schon eine gröbere Reinigung erfolgt ist und die nekrotischen Teile der Hauptsache nach entfernt sind. Ehe dies geschehen, wirken andere Wundpulver auch nicht besser. *Dann jedoch wird man sich auch stets auf den guten Einfluss des Dermatols verlassen können,* vorausgesetzt, dass man die Wundfläche dick mit demselben bedeckt.“ In der Anmerkung bemerkt Verfasser: *„In der Zwischenzeit habe ich* in der hiesigen Dr. Toeplitzschen Kinderpoliklinik *günstige Erfolge bei der Anwendung von Dermatoleinpulverungen bei phlyktänulären Bindehautentzündungen skrophulöser Kinder vielfach beobachtet. Ich halte daher das Dermatol wegen seiner austrocknenden, adstringierenden und antiseptischen Eigenschaften bei absoluter Giftfreiheit und Geruchlosigkeit für eine wahre Bereicherung unseres Arzneischatzes.“*

Dr. **S. Stirlin,** Sekundararzt der chirurgischen Klinik in Zürich (Korrespondenzblatt der schweizerischen Ärzte 1892) bestätigt die völlige Ungiftigkeit des Dermatols in Übereinstimmung mit allen anderen Autoren; ebenso bestätigt er die Reizlosigkeit des Dermatols und seine *günstige Wirkung bei artificiellen Exanthemen* (Jodoform etc.). *Gereinigte Wunden, sowie frische, nicht aseptische Wunden, namentlich der Extremitäten, Quetsch- und Risswunden infolge von Maschinenverletzungen, genähte Kopfquetschwunden, Sehnennähte, Wunden, die nach Extraktion eines Unguis incarnatus, sowie nach Enucleationen von Atheromen heilten glatt und rasch unter der Dermatolbehandlung.* Auf stark sezernierende Wunden vermeide man zur Verhütung von Verfilzung über die Dermatolschicht direkt Watte zu bringen, sondern lege ein Stück Sublimat, resp. Dermatolgaze dazwischen. *Verbrennungen zweiten Grades heilten nach Eröffnung der Blasen und Bestreuung mit Dermatolpulver sehr rasch ab. Trefflich wirkte das Mittel bei stark nässenden Ekzemen* und solchen Unterschenkelgeschwüren, die sich gegen Jodoform und auch gegen Salben intolerant verhalten.

Dr. **Felix** Freiherr **v. Oefele** (Bad Neuenahr) (Ärztliche Rundschau, 12. November 1892) hat Dermatol mit gutem Erfolge bei folgenden Affektionen angewandt: Als *Schnupfpulver nach Polypenoperationen und bei Fremdkörpern in der Nase;* bei *Schnittwunden* und *Wunden des behaarten Schädels, vielfachen Verletzungen, einer Herniotomie und einigen Fällen von Ekzem.* Ver-

fasser hat die besten Erfolge immer bei Anwendung von reinem Dermatol oder von Dermatol mit Talkum venale oder Amylum tritici erzielt, warnt dagegen vor Kombinationen von Dermatol mit löslichen Antisepticis, wie Borsäure und Tanin.

II. Dermatol in der Dermatologie.

Dr. **H. Isaac** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, No. 25) berichtet über „Dermatol in der dermatologischen Praxis“: „Die Haupteigenschaft des Dermatols besteht bekanntlich in seiner adstringierenden, austrocknenden Wirkung. Diese spezifischen, bisher keinem Körper in ähnlicher Weise innewohnenden Eigenschaften machen das Dermatol zu einem Mittel sui generis. . . . Wenn nun allerdings nach dem eben Gesagten das Anwendungsfeld des Dermatols in Hautkrankheiten ein beschränktes ist, *leistet es doch in einer Anzahl von Fällen ausgezeichnete Dienste,* so z. B. bei allen akuten, durch äussere Reizung entstandenen Prozessen. Hierhin gehören die verschiedenen Formen von *Intertrigo:* Intertrigo von Kindern, Intertrigo ani, der durch Schweiss hervorgerufene Intertrigo der Mammafalte etc. In allen diesen Fällen bewährt das Dermatol seine austrocknende Eigenschaft. Da, wo es zur Rhagadenbildung gekommen ist, lasse ich Ätzung mit 2 % Argentum nitricum-Lösung vorhergehen. Auch bei dem durch das Saugen der Kinder entstandenen *Mammaekzem* ist Dermatol am Platze. *Akute nässende Ekzeme, welcher Ursache sie auch ihre Entstehung verdanken, finden durch Aufstreuen von Dermatol meistens rasche Heilung.* Namentlich die durch Verbandmittel (Sublimat, Jodoform etc.) hervorgerufenen Ekzeme heilten unter Dermatol rasch ab. Wenn auch das Dermatol bei tiefen ulcerösen Prozessen nicht wirken kann, so dient es doch als ausgezeichnetes Überhäutungsmittel bei allen oberflächlichen Substanzverlusten der Haut, wie Arrosionen, Erosionen und kleineren Fissuren. *Allgemein gerühmt ist die Wirkung des Dermatols bei Verbrennungen jeden Grades.* . . . Bei stark sezernierenden Unterschenkelgeschwüren nimmt die Sekretion rasch ab, die Überhäutung geht rasch von statten. Bei Bubonen habe ich das Dermatol in ausgedehntem Masse angewandt; nach Ausräumung der Drüsen wurde die antiseptisch gereinigte und ganz trocken ausgetupfte Wundhöhle dick mit Dermatol bestreut, und fast jedesmal waren nach Abnahme des Verbandes, welcher 3 bis

4 Tage liegen blieb, die Tampons trocken, die Sekretion eine minimale, gesunde Granulationen in reicher Zahl vorhanden, so dass die Heilung in erwünschter, rascher Weise von statten ging. Bei den geschilderten Affektionen habe ich in keinem einzigen Falle auch nur die leiseste Andeutung einer Intoxikation konstatieren können."

Dr. **O. Rosenthal** (Berlin) (Berliner klinische Wochenschrift 1891, No. 29) berichtet in einem Vortrage in der Berliner dermatologischen Vereinigung über die therapeutischen Ergebnisse, die er mit Dermatol erzielte. Er hat das Dermatol in den verschiedensten Formen angewendet, als Streupulver, Salbe, Paste, Zinkleim etc. Behandelt wurden folgende Affektionen:

1. *Ulcera mollia; die 4 Fälle heilten in 5—10 Tagen unter Dermatol-Vaseline.*

2. *Ulcera dura.*

3. *Balanitis* mit reichlicher Sekretion. *Nach 2—3 Tagen vollständige Heilung.*

4. *Eitrige Lymphangitis* des Penis. *Spaltung der Lymphgefässe, Dermatolpulververband, schnelle Heilung innerhalb weniger Tage.*

5. *Wunden nach Bubonen-Operationen.* Bei dem einen Patienten war neben dem Zerfall der Inguinaldrüsen, der eine vollständige Exstirpation derselben erforderte, eine handflächenbreit nach dem Abdomen zu sich erstreckende, phlegmonöse Entzündung der Bauchhaut vorhanden. Die ganze Höhle wurde mit Dermatol ausgefüllt *Die Absonderung verringerte sich schnell und in auffallender Weise, und die Höhle füllte sich in relativ kurzer Zeit mit guten Granulationen.*

6. *Grosses zerfallenes Gummi* des Unterschenkels bei Lues hereditaria. *Heilung unter Dermatolpulververband.*

7. *Exstirpation eines Atheroms* an der Stirn. Dermatolpulvergaze. Photoxylin. Nach Entfernung der Nähte Dermatolpulver und Zinkpaste.

8. *Furunkeln.*

9. *Exstirpation* von grossen breit aufsitzenden Warzen an den Händen.

10. *Gonorrhoe.*

11. *Ein Fall von Phimose.*

12. *Ulcera cruris.*

13. *Ekzeme.*

14. *Circumscripte Gangrän* des Penis.

„Wenn ich zum Schluss mein Urteil zusammenfasse, so zeigt das Dermatol in der Tat die von Heinz und Liebrecht, sowie von Gläser gerühmten therapeutischen Vorteile. Ist es doch ein nicht zu unterschätzender Vorzug, ein Verbandmittel zu besitzen, das zugleich antiekzematöse Eigenschaften hat. Das Dermatol ist mithin als eine Bereicherung unseres Arzneischatzes anzusehen und wird sicherlich vielfache Anwendung nicht am wenigsten in der dermatologischen Praxis finden.“

Dr. **Doernberger** (Therapeutische Monatshefte, Februar 1892) referiert über die Anwendung des Dermatols in der Universitäts-Kinderklinik zu Graz (Prof. Dr. Escherich). Es handelte sich in den damit behandelten Fällen um *15 Ekzeme, 2 Furunkulosen, 1 Pemphigus, 1 Herpes zoster, 2 Haut- und 2 Lymphdrüsenabscesse, 2 Verletzungen, 3 kleinere Ulcerationen, 7 Otorrhöen und 4 phlyktänulöse Augenentzündungen.* Verordnet wurde das Dermatol als Pulver, als 10% Dermatolvaseline auf Lint gestrichen oder als 10% Dermatolgaze, und zwar wurde während der Behandlung grundsätzlich jede andere Medikation vermieden. Über seine Resultate schreibt Verfasser: „Die mit Dermatolvaseline behandelten nässenden und Borken bildenden Ekzeme waren fast alle, mit Ausnahme der papulösen Ekzeme, schon am nächsten oder mindestens am übernächsten Tage auffallend trocken. Die Borken liessen sich, soweit sie nicht schon abgelöst waren, leicht entfernen. Nicht nur kleine Ekzeme, wie die bei Kindern so häufigen an der Nase und Ohren, sondern auch ausgebreitetere dieser Art, erst kurz entstandene oder schon länger bestehende schritten rasch zur Heilung.“ Die Furunkulosen heilten nach Incision sehr rasch. Ebenso ein Pemphigus und ein Herpes zoster. Zwei grössere Hautabscesse, davon einer bei einem sicher tuberkulösen Patienten, heilten gut und bald nach Incision unter Tamponade mit Dermatolgaze. Die Sekretion war gleich am folgenden Tage äusserst gering, dann gleich Null, so dass nur wenig Verbandmaterial nötig war. Die Wundränder sahen stets sehr gut aus, keine Spur von Reizekzem, wie öfters bei Jodoform oder Sublimatanwendung, war zu bemerken. Auch zwei Lymphdrüsenabscesse heilten sehr gut aus. Bei Verletzungen kommt es nach dem Verfasser darauf an, die infizierten Wunden möglichst dick mit Dermatol zu bestreuen, dann bewährt es sich stets. Und dies Verfahren ist ja bei der absoluten Unresorbierbarkeit des Dermatols ganz unbedenklich. Die Ulcerationen heilten ebenfalls schnell nach Anwendung von Der-

matol in grösserer Menge. *Sehr zu empfehlen ist Dermatol bei Verbrennungen und Verätzungen als Salbe, dick auf Lint gestrichen.* Es hat hier die besonderen Vorteile, dass die sonst so lästige seröse Sekretion minimal ist und dass die Überhäutung unter der Dermatolschicht äusserst rasch vor sich geht. Seine Ansicht fasst Verfasser so zusammen: *„Die an 43 Kindern gemachten Erfahrungen haben uns gezeigt, dass das Dermatol bei nässenden, impetiginösen Ekzemen und als austrocknendes Mittel bestimmt von grossem Werte ist; dass es geruchlos, nicht toxisch, nicht reizend und gleich dem Jodoform granulationsbefördernd, vor diesem Vorzüge besitzt. . . . Am bedeutungsvollsten für die Kinderpraxis scheint mir die Unschädlichkeit.“*

III. Dermatol in der Gynäkologie.

Dr. **R. Gläser** (Centralblatt für Gynäkologie 1891, No. 40) berichtete auf dem 4. Gynäkologen-Kongress zu Bonn über die mit Dermatol an der Breslauer Universitäts-Frauenklinik (Prof. Fritsch) gemachten Erfahrungen. Zuerst wandte Gläser das Dermatol bei kleinen äusseren Wunden, sowie bei alten Laparotomiewunden, bei denen sich Epitheldefekte nicht schliessen wollten, an. Hierbei fand er, dass *nicht zu ausgedehnte Hautdefekte, nässende Stellen sich nach der Anwendung des Dermatols sehr schnell mit einem festen Schorf bedeckten und unter demselben ohne weitere Sekretion abheilten.* Von irgend welcher Reizung in der Umgebung war nichts zu sehen. Weiterhin wurde Dermatol *bei frischen Laparotomiewunden angewendet. Auch hier zeigte sich ein gleiches Resultat:* Nach Abnahme des Verbandes fast gar keine Sekretion, die Wunde fest verschorft, nirgends eine Spur von Reizung. Ferner wurden ältere Wunden mit ausgedehnter Gewebsnekrose, granulierende Wunden mit grossen Defekten einer Behandlung mit Dermatol unterworfen. *Hier war der Erfolg geradezu verblüffend.* „Es tritt eine so rapide Verkleinerung der Wunde ein, wie ich sie weder bei Salbenanwendung noch bei Behandlung mit Kampherwein oder ähnlichem gesehen habe. Überhaupt habe ich seit der Behandlung von Laparotomiewunden mit Dermatol *so ausgezeichnete Resultate, dass ich das Präparat für frische Wunden nicht genug empfehlen kann.* Alsbald nach Entfernung der Nähte energische Applikation von Dermatol, darüber ein Zinkpastenverband, befreit die Patienten von dem lästigen Binden- oder Heftpflasterverband.

Ebenso gut bewährte sich das Dermatol bei jauchenden Carcinomen, intrauterin etc." — Das Dermatol hat sich Gläser trotz Anwendung grosser Mengen als durchaus ungiftig erwiesen. . . . Zum Schluss fasst der Vortragende die günstigen Eigenschaften des Dermatols dahin zusammen: 1. *Dermatol ist völlig ungiftig, 2. absolut reizlos, 3. wirkt antiseptisch, 4. besitzt hervorragende austrocknende Wirkung, 5. ist ein ausgezeichnetes Wundheilmittel, und 6. ist schliesslich durchaus handlich, völlig geruchlos, haltbar, luft- und lichtbeständig, sowie sterilisierbar.*

Geh. Rat Prof. Dr. **Fritsch** sagt in seinem bekannten Lehrbuche der Frauenkrankheiten: „*Dieses vortreffliche Mittel (Dermatol) leistet gerade bei plastischen Operationen ausgezeichnete Dienste.* Auf die Wunde und in die Stichöffnungen unmittelbar nach der Operation aufgestreut und eingerieben, klebt es an und verhindert die Schwellung der Wundränder. Es ist mir kein Zweifel, dass dies Mittel die Chancen aller *plastischen* Operationen überhaupt und speziell an der Vulva durch Verhinderung der Schwellung der Wundränder ausserordentlich *verbessert.*"

IV. Dermatol als Antidiarrhoicum.

Dr. **B. Perlmutter** (Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 19) berichtet aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik in München (Prof. Moritz) über die innerliche Anwendung des Dermatols bei *phthisischen Diarrhöen* und *Enteritiden akuter und chronischer Natur:* „In allen diesen Fällen bewährt es sich vortrefflich. Waren bei den schweren Fällen 2—3malige Wiederholungen der Gaben nötig, so wichen die leichteren schon den ersten Dosen. *Immer aber war die Wirkung eine sichere und meist,* was natürlich von grösstem Werte ist, *auch eine nachhaltige.* . . . Die Dosen wechselten zwischen 1 und 6 g. pro die, je nach Bedarf. Stets wurde das Dermatol gern und leicht genommen, Beschwerden traten nie auf. Dieses Fehlen jeder unangenehmen Nebenwirkung, seine absolute Ungiftigkeit machen das Dermatol gerade für den Polikliniker zu einem unschätzbaren Mittel. Für ihn, der seine Kranken nicht immer überwachen kann, muss es eine grosse Erleichterung sein, dem *Patienten ein Mittel in die Hand geben zu können, das nicht im stande ist, bei Missbrauch Unheil zu stiften.* Durch die Verwendung des Dermatols wird auch der Gebrauch des Opiums in dankenswerter Weise eingeschränkt

werden." Ferner schreibt Dr. Perlmutter über die Verwendung des Dermatols bei *Ulcus ventriculi*. Hier hatte das Dermatol, in ähnlicher Weise wie Bismutum subnitricum angewendet, *in Dosen von 4 g. täglich in einem Teil der Fälle andauernden Heilerfolg*. In den anderen, wo es nur palliativ, schmerzlindernd wirkte, lagen ungünstige Verhältnisse und Komplikationen vor. Er bezeichnet daher das Dermatol als brauchbares Mittel gegen Ulcus ventriculi.

D. **P. S. Falkner** (Therapie der Gegenwart 1902, No. 12) hat seit *6 Jahren das Dermatol mit sehr gutem Erfolge als Antidiarrhoicum angewendet*. Von den 131 Kranken, welche mit diesem Mittel behandelt worden sind, litten *69 an Darm-, Lungen- oder Bauchfelltuberkulose, 28 an Typhus abdominalis, 17 an Dünndarmkatarrhen, 6 an Magen-, Darm- und Lebercarcinom* und *17 an interkurrenten Diarrhöen*. Das Dermatol wurde in Pulvern zu 0,5 g. zweistündlich gereicht; ein Zusatz ist überflüssig, da dasselbe geruch- und geschmacklos ist. Es wird stets sehr gut vertragen. *Bei den Tuberkulösen hörten die Diarrhöen in 48, d. h. in etwa 70 % aller Fälle auf, in 8 Fällen liessen sie erheblich nach, während 13 mal das Mittel erfolglos blieb. Noch besser war das Resultat bei den Typhuskranken. Hier verschwanden die Durchfälle in 26 von 28 Fällen, also in 92,8 %*. Bei akutem Dünndarmkatarrh trat unter Dermatolgebrauch in 1—3 Tagen völlige Heilung ein, chronische Fälle nahmen 2—6 Wochen bis zur Heilung in Anspruch. Bei Carcinomatösen wirkte Dermatol in der Regel ebenfalls recht prompt: die Durchfälle sistieren in 1—17 Tagen. Interkurrente Diarrhöen verschwanden 17 mal in 18 Fällen. Nach Ansicht des Verfassers kann das Dermatol seinen Platz neben den Tanninpräparaten vollauf behaupten.

Prof. **Colasanti** und Dr. **Dutto** (Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 34) haben in der Universitätsklinik zu Rom Dermatol bei den *verschiedensten Formen der Diarrhoe angewendet. Bei den colliquativen Diarrhöen der Phthisiker* (zirka 100 Fälle) *hat es niemals versagt*. Selbst solche Patienten, bei denen 12—15 Entleerungen täglich erfolgten, wurden in einigen Tagen von der Diarrhoe geheilt. *Ebenso erhielten sie stets gute Resultate bei dem Durchfall der Typhuskranken* (12 Fälle), sowohl während des Typhusverlaufes als auch in der Rekonvalescenz. 10 Fälle von dysenterischer Enterocolitis, die jeder Behandlung widerstanden hatten, wurden mit Dermatol

vollkommen geheilt. Auch 6 Fälle von *Malaria-Diarrhoe* wurden mit Dermatol behandelt; *der Erfolg blieb niemals aus, war positiv und prompt.* Und auch in der Rekonvalescenz von akuten fieberhaften Krankheiten bewährte sich das Dermatol sehr gut. *„Nach dem Gesagten und nach den erhaltenen Erfolgen glauben wir uns berechtigt, das Dermatol für eins der besten, unschädlichen, lokal wirkenden Mittel der modernen Therapie gegen Diarrhoe zu halten.“*

Dr. **Klunenko** (Wratsch, Februar 1897) hat zirka 60 an verschiedenen Formen der Diarrhoe erkrankte Patienten mit Dermatol behandelt. *Bei 16 Tuberkulösen* gab er 0,25—0,5 g. 4—6mal täglich, *worauf schon am zweiten Tage eine günstige Wirkung eintrat und nach 3—4 Tagen die Diarrhoe verschwunden war. Nur bei 2 Fällen musste das Dermatol 12 Tage lang gegeben werden.* In 12 von diesen 16 Fällen hatte die Diarrhoe trotz Opiumgebrauchs angedauert und verschwand erst prompt auf Dermatol. *Bei 6 Fällen von Typhus, wo der Durchfall auf kein anderes Medikament aufhören wollte, brachte das Dermatol in den gleichen Dosen Heilung. Bei 4 Kranken mit intestinaler Influenza heilte das Dermatol den Durchfall in 3—4 Tagen.* Ebenso gut wirkte es in *4 Fällen von Diarrhöen bei Nephritikern,* bei *10 Patienten mit akuter Gastroenteritis* (0,5—1,0 g. 4—8mal täglich), bei *17 chronischen Enteritiden* und bei *3 Fällen von Gastroenteritis bei Säuglingen,* welche täglich 6mal 0,03—0,06 g. Dermatol bekamen. — Trotzdem in vielen Fällen Dosen von 40—50 g. genommen worden sind, hat Verfasser niemals irgend eine Nebenwirkung beobachtet.

V. Dermatol in der Oto-Laryngologie.

Dr. **Chaniavsky** (Medicynskoje Obozrenie 1892, No. 10) wendet das Dermatol in folgender Weise bei *Otitis media purulenta* (akuter und chronischer) an: Erst spült er den Gehörgang mit Borsäure aus, trocknet ihn dann mit hydrophiler Gaze aus, und steckt dann einen mit Dermatol bestreuten Gazetampon hinein. Wenn die Eiterung nicht zu stark ist, schliesst er den Gehörgang mit Kollodiumgaze ab.

Dr. **Stone** (Communication à la Société Médicale de Massachusets, Boston, Juni 1902) stellt fest, dass das Dermatol nicht nur vermöge seiner austrocknenden Wirkung den Nähr-

boden für die Bakterien so verändere, dass diese absterben, sondern das Dermatol geht auch Verbindungen mit dem von den Bakterien gebildeten Toxinen ein; es würde also ähnlich wie Jodoform wirken. — Die klinischen Beobachtungen bestätigen durch ihre günstigen Resultate die Anschauungen des Verfassers.

Dr **Davidsohn** (Therapeutische Monatshefte 1901, No. 12): Dermatol gibt bei *Otitis externa ausserordentlich günstige Resultate,* denn 2—5malige Anwendung genügt, um das Oedem des Meatus externus und das begleitende Ekzem zum Abklingen zu bringen. Bei Otitis media waren die Resultate folgende: Von 38 Fällen heilten 20 sehr schnell (in 12 Fällen war der Erfolg nach den Worten des Verfassers überraschend). Von den 18 anderen reagierten 12 auch auf keine andere Behandlung und nur in einer kleinen Zahl von Fällen zeigte sich die Borsäure dem Dermatol überlegen.

Dr. **Aronsohn** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, No. 29 u. 30) *empfiehlt das Dermatol zur Nachbehandlung nach galvanokaustischen Operationen in der Nase.* Es genügt nach ihm, nach der Operation und bei den Einblasungen so viel Dermatol einzubringen, dass die Schleimhaut damit bedeckt ist. In den Zwischentagen soll der Patient 5mal täglich eine starke Prise von Dermatol nehmen. Das Dermatol ist absolut reizlos und hindert sogar die durch kalte Luft und Mikroben erfolgende Reizung. Es vermindert den lokalen Schmerz und die Sekretion und macht, ununterbrochen und reichlich angewendet, jede Tamponade überflüssig, verhindert auch das Verwachsen der von Epithel entblössten Flächen.

VI. Dermatol in der Veterinärheilkunde.

Amts-Tierarzt **Eugen Bass** (Monatshefte für praktische Tierheilkunde, IV. Band) hat das Dermatol in der Veterinärpraxis angewendet, und zwar bei infizierten Wunden nach gründlicher Reinigung, bei der Mauke der Pferde, bei Otitis externa etc. Er schreibt: „Ziehe ich nun den Schluss aus den von mir bisher gemachten Beobachtungen, so kann ich die Anwendung des Dermatolstreupulvers in der tierärztlichen Praxis überall dort empfehlen, wo wir bisher Jodoform anzuwenden pflegten. Es besitzt *dieselbe Wirkung wie dieses*

und verdient ausserdem den Vorzug vor ihm wegen seiner Geruchlosigkeit, wegen seiner Ungiftigkeit und wegen seines billigen Preises."

Über Dermatol in der Veterinärpraxis berichtet Tierarzt **Puntigam Edler v. Grosshaindl** (Tierärztliches Centralblatt 1893, No. 8) aus der chirurgischen Klinik des Militär-Tierarznei-Institutes. Er kommt zu dem Resultate, dass das Dermatol für den Tierarzt durch seine eminent austrocknende Wirkung einerseits, andererseits aber durch seine vollständige Geruchlosigkeit ein Mittel von grossem Wert ist. Besonders bei Behandlung kranker Hunde hat es vor dem Jodoform den Vorzug der durch seine Unlöslichkeit bedingten absoluten Ungiftigkeit und des Mangels an irgend welchem Geruche. *„Ich kann das Dermatol daher meinen Herrn Kollegen auf das beste empfehlen, nur mit der einen Einschränkung, bei Hufkrankheiten damit vorsichtig zu sein."*

Literaturauszug über Dermatol.

1. **Heinz u. Liebrecht**, Dermatol, Ersatz für Jodoform. Berliner klinische Wochenschrift, Juni 1891, No. 24.

2. **Heinz**, Über das Dermatol. Berliner klinische Wochenschrift 1891, No. 30.

3. **Gläser**, Dermatol, ein Ersatzmittel für Jodoform. Vortrag, gehalten auf dem IV. Gynäkologen-Kongress zu Bonn 1891. Centralblatt für Gynäkologie 1891, No. 40.

4. **Rosenthal**, Über das Dermatol. Vortrag in der Berliner dermatologischen Vereinigung, 7. Juli 1891. Berliner klinische Wochenschrift, Juli 1891, No. 29.

5. **Eversbusch**, Ein casuistischer Beitrag zur Behandlung der penetrierenden Quetsch- und Schnittwunden der Hornhaut und Lederhaut. Münchener medizinische Wochenschrift 1891, No. 29.

6. **v. Rogner**, Über Wundbehandlung mit Dermatol. Wiener medizinische Presse 1891, No. 33.

7. **Sackur**, Dermatol, ein neues Wundheilmittel. Berliner klinische Wochenschrift 1891, No. 32.

8. **Weismüller**, Das Dermatol in der Praxis. Berliner klinische Wochenschrift, Dezember 1891, No. 51.

9. **Colasanti u. Dutto**, L'azione terapeutica del dermatolo. Bollettino della R. Accademia Medica di Roma 1891, Bd. VIII.

10. **Powers**, On Dermatol, a proposed substitute for Jodoform. New York Medical Journal 1891.

11. **Bluhm**, Zur Kenntnis des Dermatols. Bakteriologisches und Therapeutisches. Therapeutische Monatshefte, Dezember 1891.

12. **Switalski**, Dermatol in der Gynäkologie und der Geburtshilfe 1892.

13. **Szenes**, Über einige neuere Mittel in der Ohrenheilkunde. Archiv für Ohrenheilkunde 1892.

14. **Dörnberger**, Über die Behandlung mit Dermatol. Therapeutische Monatshefte, Februar 1892.

15. **Rosenthal**, Über neuere dermotherapeutische Mittel. Berliner klinische Wochenschrift, März 1892, No. 11.

16. **Vaughan**, Dermatol gegen akute Gonorrhoe. New York Medical Journal, 30. April 1892.

17. **Stone**, Bacteriological and clinical investigations into Dermatol. Massachusetts Medical Society, 7. Juni 1892.

18. **Isaac**, Das Dermatol in der dermatologischen Praxis. Deutsche medizinische Wochenschrift, Juni 1892, No. 25.

19. **Werther**, Über Dermatolbehandlung. Deutsche medizinische Wochenschrift, Juni 1892, No. 25.

20. **Aronsohn**, Dermatol zur Nachbehandlung nach galvanocaustischen Operationen in der Nase. Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, No. 29 u. 30.

21. **Stierlin**, Über Dermatol. Korrespondenzblatt der Schweizer Ärzte 1892, XXII. Jahrgang.

22. **Asch**, Die Verwendbarkeit des Dermatols in der gynäkologischen Praxis. Centralblatt für Gynäkologie 1892, No. 1.

23. **Colasanti u. Dutto**, Untersuchungen über die therapeutische Wirkung des Dermatols. Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 34.

24. **Chaniavsky**, Dermatol contre l'otorrhée purulente. Medicynskoje Obozrenie 1892, No. 10.

25. **v. Oefele**, Praktische Versuche mit Bismutum subgallicum (Dermatol). Ärztliche Rundschau, November 1892, No. 46.

26. **Heinz**, Das Anwendungsgebiet des Dermatols. Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 47.

27. **Kovert,** Zur Kenntnis des Dermatols. Inaugural-Dissertation, Breslau, 3. Dezember 1892.

28. **Davidsohn,** Dermatol bei Ohrenkrankheiten. Therapeutische Monatshefte 1892, No. 12.

29. **Puntigam Edler von Grosshaindl,** Das Dermatol in der Veterinärchirurgie. Österreichisches tierärztliches Centralblatt, April 1893, No. 8.

30. **Bass,** Dermatolstreupulver, ein neues Antisepticum. Monatshefte für praktische Tierheilkunde 1893, IV. Bd.

31. **Winkler,** Das Dermatol. Österreichische Volks-Zeitung, Mai 1893, No. 139.

32. **Roselli,** Il Dermatolo in Oftalmojatria. Bollettino della R. Accademia Medica di Roma 1893, V. Bd., XIX. Jahrg.

33. **Constantini,** Zur Behandlung des Trippers mit Dermatol. La Médecine Moderne 1896, No. 42.

34. **Witthauer,** Aus der Praxis für die Praxis. Therapeutische Monatshefte, Oktober 1896.

35. **Klunenko,** Dermatol als Antidiarrhoicum. Wratsch, Februar 1897.

36. **Perlmutter,** Über Dermatol und dessen innerliche Anwendung. Münchener medizinische Wochenschrift 1897, No. 19.

Tumenol.

Tumenol wurde zuerst 1891 von Dr. Spiegel auf der Grube „Messel“ hergestellt. Als Ausgangsmaterial benutzte Spiegel die durch Destillation aus bituminösem Schiefer gewonnenen Mineralöle.

Das *Tumenol* selbst, sowie seine einzelnen Bestandteile, nämlich das *Tumenolsulfon* und die *Tumenolsulfosäure* wurden von *Geheimrat Prof. Dr. Neisser* eingehend klinisch geprüft und in die dermatologische Praxis eingeführt.

Im Handel befinden sich 3 Marken:

1. Das *Tumenol venale* auch kurzweg *Tumenol,*
2. Das *Tumenolsulfon* auch *Tumenolöl,*
3. Die *Tumenolsulfosäure* auch *Tumenolpulver* genannt.

Darstellung. Das Tumenol venale wird erhalten durch Sulfurierung der aus bituminösem Schiefer gewonnenen Mineralöle und stellt ein Gemisch von Tumenolsulfon und Tumenolsulfosäure dar. Die Trennung dieser beiden Bestandteile erfolgt in der Weise, dass man das Tumenol venale mit Natronlauge behandelt und das Reaktionsprodukt zur Gewinnung des Tumenolsulfons mit Äther extrahiert. Das Natronsalz der Tumenolsulfosäure bleibt als im Äther unlöslich bei der Extraktion zurück. Aus dem Natronsalz wird vermittelst Salzsäure die Tumenolsulfosäure als dunkles Pulver abgeschieden.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. *Tumenol venale* stellt ein dickes, dunkles Öl von syrupartiger Konsistenz dar, welches fast unlöslich in Wasser, dagegen leicht löslich in Fetten ist.

Tumenolsulfon von der Zusammensetzung $(C_{41}H_{67}O)_2SO_3$ ist eine dunkel gefärbte, dicke, ölige Flüssigkeit, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Äther, Ligroin, Benzol etc.

Die *Tumenolsulfosäure,* welche ein dunkelgefärbtes Pulver vorstellt, ist folgendermassen zusammengesetzt: $C_{41}H_{51}O_2 \cdot SO_3H$. Dieselbe ist leicht löslich in heissem, schwerer löslich in kaltem Wasser. Wässerige Lösungen der Tumenolsulfosäure werden bereitet, indem man dieselbe mit der zur gewünschten Konzentration nötigen Menge Wasser erwärmt, von etwaigem Rückstand abfiltriert und das Filtrat erkalten lässt.

Pharmakologisches. Das Tumenol ist, wie wochenlang fortgesetzte Darreichung bei Tieren gezeigt hat, ganz ungiftig. Auch bei Menschen wurde es längere Zeit in Gelatinekapseln gegeben, ohne dass sich Schädlichkeiten bemerkbar machten. — Selbst bei subkutaner Injektion konnte keine *Reizwirkung* festgestellt werden.

Dem Tumenol kommt eine Wirkung auf den Gesamtorganismus nicht zu, so dass es ohne jede Störung des Allgemeinbefindens in Anwendung gebracht werden kann.

Indikationen. Das Tumenol wird wegen seiner Reizlosigkeit vielfach angewandt als *trocknendes, Entzündung mässigendes, Überhornung bewirkendes Mittel bei nässenden Ekzemen, Erosionen, Exkoriationen, oberflächlichen Ulcerationen und Verbrennungen ersten und zweiten Grades.*

Sehr brauchbar erweist sich das *Tumenol* als juckenstillendes Mittel beim Ekzem, besonders bei den rezidivierenden, mit *Rhagadenbildung* einhergehenden Formen am Anus, Scrotum etc., bei *parasitären Dermatitisformen,* wie auch bei *Prurigo-* und *Pruritusformen.*

Als Verbandmittel findet das *Tumenol* vorzüglich Verwendung bei oberflächlichen, nicht zu stark nässen-

den und eiternden *Ulcerationen,* so z. B. bei den *Ekthymaformen* nach hochgradiger Pedikulose, bei *Rhagadenbildung* von Hand- und anderen Ekzemen, bei *Riss- und Bisswunden von Tieren,* bei der Nachbehandlung von *Scabies* mit nicht zu starkem Ekzem, bei *Ulcus cruris* etc.

Dosierung. Tumenol kommt hauptsächlich in folgenden Arzneiformen zur Anwendung:

1. Als *Tumenolsalbe* 5—20 %ig.

2. Als 10 %ige *Tumenoltinktur,* welche entweder mit Wasser- oder Glycerinzusatz bereitet wird.

Diese beiden Tinkturen trocknen leicht (die wässerige vollkommen, die glycerinhaltige unter Bildung eines fettig-schmiegsamen, Streupulver gutfesthaltenden Überzugs) und eignen sich vorwiegend zur Behandlung von *trockenen, squamösen Ekzemen* und multiplen *Kratzerosionen.*

3. Als *Tumenol- (Salicyl-) Seifenpflaster,* welche früher als die einfachen Pflaster von den noch nässenden Flächen vertragen werden.

4. Als *Tumenolsulfon = Tumenolöl* unverdünnt, zum Aufpinseln auf *nässende* und *vesiculöse Ekzemflächen.*

5. Als *feuchte Umschläge* in Form der 2—5 %igen wässerigen Tumenolsulfosäurelösung bei *akut rezidivierenden Ekzemen* (der Hände und des Gesichts) und bei akuten Rezidiven chronischer *Unterschenkelgeschwüre.* Diese feuchten Tumenolumschläge *macerieren* nicht, wie dies mit essigsauren Tonerdeumschlägen oft der Fall ist, und stillen ausserdem das Jucken.

6. Als *Tumenolsulfonsäure = Tumenolpulver,* fein gepulvert, teils pur, teils mit vorhergehender Einfettung der Geschwüre zur Bedeckung von ulcerösen Flächen, teils mit Zinkstreupulver gemischt bei Ekzemen.

7. Als *5—10%ige Tumenolpaste*, hergestellt aus Tumenolsulfosäure oder Tumenolsulfon mit oder ohne Zinkzusatz.

Diese Pasten und besonders die aus Tumenolsulfon bereiteten, finden hauptsächlich Verwendung bei oberflächlichen *nässenden Ulcerationen (Lupus* etc.), bei *Impetigo contagiosa, Pemphigus.*

Rezepte.

Rp.
Tumenoli 2,5—5,0
Flor. Zinc.
Bismut. subnitr. aa 2,5
Ung. lenient.
Ung. simpl. aa 25,0.
MDS. Tumenolsalbe.

Rp.
Tumenoli 5,0
Äther. sulfur.
Spirit. vini rectificatiss.
Aqu. dest. (s. Glycerini)
aa 15,0.
MDS. Tumenoltinktur.

Klinisches.

Geheimrat Prof. **Neisser** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, No. 45) lobt an dem Tumenol folgende guten Eigenschaften:

1. *Nässende, nicht gar zu heftig und frisch entzündete Ekzemflächen werden schnell zum Eintrocknen und zur Überhäutung gebracht.* Bei *Verbrennungen* ersten und zweiten Grades ist die eintrocknende Wirkung *sehr brauchbar.*

2. Die irritierenden, Entzündung steigernden oder Entzündung hervorrufenden Eigenschaften sind sehr gering, scheinen sogar eine mehr individuell stärkere Irritabilität der Haut vorauszusetzen, müssen aber doch berücksichtigt werden. *Abgesehen von den frischesten Ekzemstadien ist also eher eine Entzündung hemmende, Hyperämie wie Exsudation mildernde und beseitigende Wirkung zu erkennen.*

3. Eine Tiefenwirkung besteht nicht.

4. Sehr deutlich besteht eine *juckenstillende Wirkung* nicht nur beim *Ekzem,* bei *parasitären Dermatitisformen,* sondern auch, wenn auch weniger ausgeprägt, bei *Prurigo* und *Pruritusformen.* Natürlich ist bei letzteren dieselbe Unbeständigkeit der Wirkung zu konstatieren wie bei allen anderen hierfür empfohlenen Mitteln, aber die Tumenolpräparate (speziell die Tinkturen) sind zweifellos *jedesmal des Versuches wert* und ihre Anwendung ist oft von Erfolg begleitet. Bei dem ekzematösen Jucken dagegen, besonders den rezidivierenden (mit Rhagadenbildung) einhergehenden Formen am Anus, Skrotum u. s. w. *bewährte es sich vorzüglich.*

5. *Als Verbandsmittel für oberflächliche oder tiefere Ulcerationen ist es brauchbar, oft sehr gut,* besonders wenn es sich um schon gereinigte, nicht gar zu stark eiternde oder nässende, nicht gar zu tiefe Substanzverluste handelt. Also bei den *Ekthymaformen* nach hochgradiger *Pediculose,* bei *Rhagaden* von Hand- und anderen Ekzemen, Nachbehandlung bei nicht gar zu ekzematös gewordener *Scabies,* bei *Riss- und Bisswunden* von Tieren. Auch *Ulcera cruris* heilten oft überraschend schnell zu.

6. Eine wesentliche antiparasitäre Wirkung kommt dem Tumenol nicht zu.

7. Eine Wirkung auf den Gesamtorganismus kommt dem Tumenol, wie es scheint, nicht zu. Hunde und Kaninchen vertrugen in subkutaner Form (übrigens ohne lokale Störungen seitens der Injektion) wochenlang beigebrachtes Tumenol ohne jegliche bemerkbare Änderung des Allgemeinbefindens. Menschen konnten ziemlich beträchtliche Mengen in Gelatinekapseln nehmen, ohne erkennbare Störung oder Beeinflussung . . . . Es ergibt sich also aus allen den bisherigen Versuchen eine Verwendbarkeit des Tumenols 1. *als trocknendes, Entzündung mässigendes, Überhornung bewirkendes Mittel,* wesentlich bei *nässenden Ekzemen,* bei *Erosionen, Exkoriationen, oberflächlichen Ulcerationen* und 2. bei *Pruritusformen.* Beim Ekzem wird es nur die oberflächlichen, katarrhalisch desquamativen Formen beinflussen, sowohl bei akuten wie chronisch infiltrierten Ekzemen; die Infiltrate der letzteren kann es im Gegensatz zum Teer nicht mindern. Dagegen darf es viel zeitiger als der Teer bei akuten Stadien Verwendung finden.

Prof. **H. G. Anthony** (Chicago) (Therapeutic Progress, New-York, April 1897) hat das Tumenolöl bei den verschiedensten Hautaffektionen angewendet und stellt fest, dass es

nicht reizt, dass es die Entzündung lindert; am besten wirkt es bei papulösen und erythematösen Ekzemen. „Tumenolöl ist sicherlich eins unserer *wertvollsten Mittel zur Behandlung des Ekzems* und es ist merkwürdig, dass es nicht allgemein mehr angewendet wird.“

Literaturauszug über Tumenol.

1. Geh. Rat Prof. Dr. **A. Neisser,** Über das Tumenol und seine Verwendbarkeit bei Hautkrankheiten. Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, No. 45.

2. **H. G. Anthony,** Tumenolöl bei den verschiedenen Hautaffektionen. Therapeutic Progress, New-York, April 1897.

3. **J. W. Wainwright,** The treatement of eczema and of itching by Tumenol. Medical Journal, Juni 1901, No. 6.

Benzonaphthol.

(Benzoyl-β-Naphthol.)

$$C_{17}H_{12}O_2 = C_{10}H_7 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_5$$

Benzonaphthol ist eine Verbindung von Benzoësäure und β-Naphthol, die zuerst von *Yvon* und *Berlioz,* dann von *Ewald* für die Behandlung von Darmaffektionen empfohlen wurde, da sie im Darm freies Naphthol abspaltet. Die günstigen Erfahrungen der genannten Kliniker wurden späterhin besonders von französischen Ärzten bestätigt.

Darstellung. Benzonaphthol wird erhalten durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf β-Naphtholnatrium und nachfolgender Umkristallisation des Reaktionsproduktes aus heissem Alkohol.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Benzonaphthol stellt ein weisses, kristallinisches, geruch- und geschmackloses Pulver dar, welches bei 107 ° C. schmilzt. In Wasser ist das Benzonaphthol kaum löslich (0,1 : 1000 bei 22 ° C.), sehr schwer löslich in Äther und Alkohol, leichter in Chloroform und warmem Alkohol.

Pharmakologisches. Benzonaphthol passiert den Magen unzersetzt und wird erst in dem alkalischen Darmsaft in seine Komponenten zerlegt. Die Benzoësäure verlässt den Organismus als Hippursäure, während das β-Naphthol im Darme seine energische antiseptische Kraft entfalten kann. Abgesehen von dieser desinfizierenden Wirkung ist *das Benzonaphthol für den menschlichen Organismus vollkommen indifferent,* so

dass Dosen bis zu 5 g. täglich von Erwachsenen und 2 g. täglich von Kindern genommen werden können.

Indikationen. Das Benzonaphthol ist mit sehr gutem Erfolge gegeben worden bei allen *Diarrhöen, die auf infektiöser Basis* beruhen. Auch die *Diarrhöen der Phthisiker* werden günstig beeinflusst, *ebenso die Sommerdiarrhöen der Kinder.*

Dosierung. Erwachsenen verabfolgt man mehrmals täglich 0,5 g. in Pulverform bis zu 5 g. Die durchschnittliche Dosis für Kinder beträgt 0,1—0,2 g. pro dosi mehrmals täglich bis zu 1 resp. 2 g.

Rezepte.

Rp.
Bismuti salicyl. 0,6
Benzonaphtholi 0,4
M. f. p.
D. tal. dos. No. X. ad. chart. amylaceas.
S. Tägl. 5 Stück zu nehmen.

Rp.
Benzonaphtholi 0,5
Acid. tannic. 0,3
M. f. p.
D. tal. dos. No. X.
S. Tägl. 5 Stück zu nehmen.

Rp.
Benzonaphtholi
Sacchar. alb. $\widehat{aa}$ 0,2
M. f. p.
D. tal. dos. No. VI.
S. 3mal tägl. 1 Pulver zu nehmen (für Kinder).

Klinisches.

Geh. Rat Prof. Dr. **Ewald** (Berlin) (Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 26 u. 27) hat sich von den deutschen Forschern besonders des Benzonaphthols angenommen und wendet dasselbe bei allen denjenigen Prozessen an, wo infolge einer Atonie des Intestinaltraktus die Bildung abnormer Zersetzungsprodukte begünstigt und damit ein dauernder Reizzustand im Darm geschaffen wird. Ewald empfiehlt eine Kombination von gleichen

Teilen Benzonaphthol, Bismutum salicylicum und Resorcin mit einem aromatischen Pflanzenpulver als Schachtelpulver und lässt davon 2stündlich einen Teelöffel voll nehmen, weil er auf die möglichst andauernde Zufuhr des Antisepticums besonderen Wert legt. Geheimrat Ewald fasst seine Erfahrungen mit Benzonaphthol dahin zusammen, dass die *Besserung der subjektiven und objektiven Krankheitssymptome nach längerem Gebrauch des Mittels in Gaben von 2—5 g. pro die häufig eine ganz eklatante ist.* Für die interne Applikation scheint ihm das *Benzonaphthol ein recht brauchbares, wirkungsvolles Mittel* zu sein, welches vor dem Resorcin und Salol den Vorzug einer stärkeren antiseptischen Wirkung haben soll und im Gegensatz zu letzterem bei längerem Gebrauch nicht die Gefahr einer Karbolintoxikation befürchten lässt.

Dr. **Gilbert** (Les Nouveaux Remèdes 1892, pag. 234) veröffentlicht eine Studie über die therapeutische Anwendung des Benzonaphthols. Durch Versuche an Hunden mit Magenfistel konnte er nachweisen, dass das Benzonaphthol die Magensekretion weder quantitativ noch qualitativ irgendwie beeinflusst. Es wird erst im Darm zerlegt und wirkt hier sehr günstig. Er hat es bei den verschiedensten abdominalen Affektionen angewendet und ganz besonders gute Erfolge bei den einfachen Fällen von Diarrhöe ohne Komplikationen erzielt. *Hier brachte es, in Dosen von 3—4 g. täglich gegeben, fast immer schnelle Heilung.* Aus diesen Gründen verdient das Benzonaphthol nach Gilberts Ansicht einen Platz in unserem Arzneischatze.

Dr. **M. Brück** (Budapest) (Pester medizinisch-chirurgische Presse 1892, No. 46) hat das Benzonaphthol bei Magen- und Darmerkrankungen der Kinder in 38 Fällen angewendet. Das Mittel wurde in Pulverform gegeben; dasselbe wird seiner Geschmacklosigkeit wegen von kleinen Kindern in Wasser, von grösseren in Oblaten gern genommen. Die Dosierung betrug im 1. Lebensjahre täglich 0,04—0,15 g., 0,2 g. im 2. und 3. Jahre, 0,3 g. im 4.—7. Jahre und 0,4 g. im 8.—14. Jahre. Die fötiden Stühle wurden alsbald geruchlos und hiermit bilden sich alle jene Erscheinungen zurück, die mit Resorption der putriden Stoffe einhergehen. Auch bei tuberkulösen Diarrhöen hat sich nach dem Verfasser das Benzonaphthol symptomatisch gut bewährt.

Dr. **M. Comby** (Journal Médical de Bruxelles 1900, No. 42) empfiehlt für dyspeptische Erkrankungen folgendes Rezept: Natrium bicarbonicum 0,2, Bismutum salicylicum, Benzonaphtholum āā 0,15, 3 mal täglich 1 Pulver.

Dr. **Gilbert u. Gabrun** (Bulletin de la Société de Biologie, Paris 1898) haben durch eine eigenartige Versuchsanordnung nachgewiesen, *dass das Benzonaphthol im Darme antiseptisch wirksam ist.* Es wurde an einem gesunden Menschen durch komplizierte Versuche die Zahl der in 1 mg. Kot vorhandenen Mikroorganismen bestimmt; dann erhielt der Betreffende durch 37 Tage hindurch täglich 3,5—4,0 g. Benzonaphthol. Nach dieser Zeit wurde die Bakterienzahl bestimmt. Hierbei ergab sich das Resultat, dass durch die Benzonaphtholmedikation *die Menge der Mikroorganismen auf weniger als ein Drittel gesunken war.*

Dr. **G. Lemoine** (Nord Médical 1899, pag. 86) hat das Benzonaphthol bei verschiedenen Formen von *Diarrhoe* erprobt und empfiehlt es in Verbindung mit Bismutum salicylicum oder mit Tannin zu geben.

Dr. **Parisot** (Revue Médicale de l'Est 1898) berichtet über Verwendung von Benzonaphthol bei *Pruritus senilis.* Zuerst gibt er ein Abführmittel, und dann erhält der Patient bei Milchdiät täglich 2,0 g. Benzonaphthol. Schon nach 24 Stunden hat meist das Jucken aufgehört.

Literaturauszug über Benzonaphthol.

1. **Yvon u. Berlioz,** Un nouveau antiseptic intestinal; le benzoate de Naphtol ou Benzonaphtol. Bulletin de Médicine, 10. November 1891.

2. **Ewald,** Zur Diagnose und Therapie der Krankheiten des Verdauungstraktus. Das Benzonaphthol. Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 26 u. 27.

3. **Boas,** Benzonaphthol. Deutsche medizinische Wochenschrift 1892, No. 30.

4. **Gilbert,** Les Nouveaux Remèdes 1892, pag. 234.

5. **Brück,** Pester medizinisch - chirurgische Presse 1892, No. 46.

6. **Gilbert u. Gabrun,** Desinfektionswirkung des Benzonaphthols im Darmkanal. Bulletin de la Société de Biologie, Paris 1898. (Ref.: Pharmaceutische Centralhalle 1898, No. 25, pag. 457.)

7. **Parisot,** Revue Médicale de l'Est 1898, 15. Dezember.

8. **Lemoine,** Nord Médical 1899, pag. 86.

9. **Comby,** Traitement médicamenteux de l'anémie des nourrissons dyspeptiques. Journal Médical de Bruxelles 1900, No. 42.

Benzosol und Gujasanol.

Wenn es auch bis jetzt noch nicht gelungen ist, eine direkte Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses durch Kreosot und seine Derivate nachzuweisen, so spricht doch die praktische Erfahrung eines jeden Arztes für die Zweckmässigkeit dieser zuerst von Sommerbrodt empfohlenen Therapie. Vermutlich handelt es sich darum, dass das Kreosot die Magenverdauung befördert, den Appetit anregt und im Darm auf etwaige infektiöse Prozesse günstig einwirkt. Es ist deswegen natürlich sehr wichtig, ein Präparat zu haben, welches nicht wie das Kreosot und das Guajakol den meisten Patienten durch seinen Geruch bald widerlich wird. Ausserdem haben diese Mittel ätzende Eigenschaften. Die von uns dargestellten Verbindungen: *Benzosol* und *Gujasanol* besitzen diese Nachteile nicht, so dass die therapeutisch wertvollen Wirkungen uneingeschränkt zur Geltung kommen.

Benzosol.

(Benzoylguajacol.)

$$C_{14}H_{12}O_3 = C_6H_4 < \begin{matrix} O \cdot CH_3 \\ O \cdot CO \cdot C_6H_5 \end{matrix}$$

Benzosol wurde von Bongartz zuerst dargestellt und 1891 von Dr. Walzer und Dr. Hughes als ungiftig und reizlos wirkendes Ersatzmittel des Kreosots und Guajakols in die Therapie der Phthise eingeführt.

Darstellung. Benzosol wird durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Guajakolnatrium erhalten. Das hierbei entstehende Natriumchlorid wird mit Wasser ausgewaschen und das Roh-Benzosol durch mehrfache Umkristallisation aus Alkohol gereinigt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Benzosol bildet kleine, weisse, geruch- und geschmacklose Kristalle, welche bei 60—61° C. schmelzen, kaum löslich in Wasser, schwer in Äther und sehr leicht löslich in heissem Alkohol sind.

Benzosol enthält 54% Guajakol.

Pharmakologisches. Benzosol wird von dem sauren Magensafte in keiner Weise verändert. Infolgedessen fällt nach Eingabe dieses Präparates das beim Kreosot so lästige Aufstossen fort. *Erst im alkalischen Darmsaft wird das Benzosol in Guajakol und Benzoësäure aufgespalten* und vermag dann besonders bei Phthise in doppelter Weise seine Wirksamkeit zu entfalten. Erstens werden lokal die infektiösen Prozesse im Darm, die ja gerade bei der Lungentuberkulose so häufig sind, durch die antiseptische Kraft des entstandenen Guajakols erheblich eingeschränkt, und dann kann das Guajakol nach seiner Resorption im gesamten Organismus zur günstigen Einwirkung gelangen. *Auch die Benzoësäure dürfte als Expektorans nicht bedeutungslos sein.*

Indikationen. Benzosol ist überall da mit Vorteil anzuwenden, wo eine Kreosot- oder Guajakol-Therapie angezeigt erscheint, also besonders in allen Fällen von *incipienter Phthise.* Von besonders grossem Wert ist das Mittel bei den Fällen, die durch *Darmtuberkulose* kompliziert sind. Günstig wird durch Benzosol auch die *Cystitis* beeinflusst. — Von vielen Autoren ist es auch

bei *Diabetes mellitus* mit dem Erfolg angewendet worden, dass der Zucker im Urin verschwand oder auf ein Minimum reduziert wurde.

Dosierung. Benzosol wird am besten als Pulver, 0,25—0,3 g. 3 mal täglich nach dem Essen zu nehmen, verordnet. Wenn nötig kann man bis auf 3 mal 0,6—0,8 g. gehen.

Rezepte.

Rp.
Benzosoli 5,0
Ol. Menth. piper. 0,1
F. trochisc. No. XX.
S. 3 mal tägl. 1—2 Plätzchen nach dem Essen zu nehmen.

Rp.
Benzosoli 0,3
Sacch. lact. 0,5
M. f. p.
D. tal. dos. X.
S. 3 mal tägl. nach dem Essen 1 Pulver zu nehmen.

Rp.
Benzosoli 0,5
D. tal. dos. No. XV.
S. 3 mal tägl. 1 Pulver nach dem Essen zu nehmen.

Klinisches.

I. Benzosol bei tuberkulösen Affektionen und Darmkrankheiten.

Dr. **Walzer** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, pag. 1253) bezeichnet die Darstellung des Benzosols als *einen wirklichen und bedeutenden Fortschritt in der medikamentösen Behandlung der Lungenphthise.* Er hat das Präparat bei Patienten in den verschiedensten Stadien der Krankheit erprobt. Über seine Resultate berichtet er folgendes: „Die Wirkungen des Benzosols äusserten sich darin, dass sehr bald *die quälenden*

Hustenanfälle gekürzt und gemildert wurden, der Auswurf, der teilweise sehr kopiös war, sich verringerte und die hektischen Schweisse nachliessen; wenn letztere auch bei einigen wiederkehrten, so waren sie doch nicht mehr so profus wie vorher. *Besonders besserte sich noch der Appetit und mit ihm das Allgemeinbefinden.* Den besten Massstab hierfür bot uns *die Zunahme des Körpergewichtes, die in allen Fällen nach einiger Zeit auftrat.*"

Dr. **Hughes** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, pag. 1435) hat das Benzosol an mehr als 20 Phthisikern erprobt und war mit dem Erfolge recht zufrieden. Er schreibt: „*Alle Patienten nahmen das Mittel sehr gern; sie erklärten, dass es den Appetit fördere und sie sich kräftiger fühlten;* manche gaben von selbst an, der Husten sei ihnen wesentlich erleichtert. Diese Meinungen sind deshalb von Bedeutung, weil sie von langjährigen Phthisikern herrühren, welche geraume Zeit hindurch Kreosot eingenommen hatten." — Objektiv war nachweisbar, dass von 17 Patienten 14 mit stationärer Phthise im Laufe eines Monats durchschnittlich 2,2 kg. an Körpergewicht zunahmen; bei mehreren davon schwanden die Rasselgeräusche binnen kurzer Zeit vollständig oder nahmen an Intensität und Extensität bedeutend ab. — Sein Urteil über das Benzosol gibt Verfasser dahin ab, dass *er es für einen passenden Ersatz des Kreosots halte.* „Wenn ich schon auf die diätetischen und klimatischen Heilmittel bei der Phthise den grössten Wert lege, so sieht man sich in der Praxis manchmal genötigt, ein Medikament zu Hilfe zu ziehen. In diesem Falle wird das Benzosol seine Unterstützung nicht versagen."

Dr. **Mark A. Brown** (Cincinnati) (The American Therapist, September 1897) hat bei der Behandlung der *tuberkulösen Diarrhoe* mit Benzosol ganz ausgezeichnete Erfolge gehabt: Die Zahl der Stühle nahm ab, die wässrigen Entleerungen bekamen festere Konsistenz und die Patienten wurden in ihrem Ernährungszustande gehoben. So wurde, selbst wenn die Krankheit schon zu weit fortgeschritten war, doch das Leben verlängert und vor allem das subjektive Empfinden erheblich gebessert.

Dr. **J. V. Kófron** (Cleveland) (The American Therapist, Juni 1896) berichtet über die Erfahrungen, die er mit Benzosol in der Hospital- und Privatpraxis gemacht hat. Die Eigenschaft des Benzosols, den Magen unzerlegt zu passieren und erst im Darm zu zerfallen, begründet nach ihm zwei ausser-

ordentliche Vorteile des Präparates vor Kreosot und ähnlichen Medikamenten: Das bei diesen so lästige Aufstossen tritt nicht ein, und das im Darm frei werdende Guajakol kann ungehindert seine antiseptischen Eigenschaften entfalten. Verfasser hat Benzosol bei folgenden Affektionen mit gutem Erfolge verschrieben: *Beginnender Lungentuberkulose, chronischer Bronchitis, tuberkulösen Diarrhöen, chronischem Magenkatarrh, Darmkatarrh* und *Typhus abdominalis.* Bei den Fällen von *Lungentuberkulose* brachte die Anwendung des Benzosols, 0,24 g. 4 mal täglich, eine *Verminderung des Hustens und des Auswurfes* und setzte die Fiebertemperatur herab; die vorher stark belegte Zunge wurde rein und der Appetit nahm zu. *Ähnlich waren die Resultate bei chronischer Bronchitis. — Ganz überraschend waren seine Erfolge bei der Behandlung der tuberkulösen Diarrhöen,* bei denen andere Mittel nur geringen Erfolg gehabt hatten. In Dosen von 0,24 g. alle 4 Stunden gegeben, hat es einen spezifischen Einfluss auf die konsumierenden Diarrhöen, auf die Erholung des Darmtraktus und das Allgemeinbefinden des Patienten. — Auch die Fälle von Magen- und Darmkatarrh gelangten unter Benzosol-Behandlung zur raschen Heilung. — Bei den 3 Fällen von *Typhus abdominalis,* die ausschliesslich mit Benzosol behandelt wurden, *stieg die Temperatur niemals über 37,2°, das Allgemeinbefinden war gut und die Diarrhöen sistierten bald.*

Prof. Dr. **V. W. Gayle** (Kansas City Lancet, Dezember 1898) schreibt in einem Artikel über „Kreosot und seine Derivate“: „Benzosol ist ein viel gebrauchter Körper aus dieser Reihe . . . Es zerfällt zum grössten Teil erst im Dünndarm und ist eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes bei *Diarrhoe und Duodenaldyspepsie. Bei chronischer Bronchitis* hat es mir ausgezeichnete Resultate ergeben; der Husten liess schnell nach . . . Auch bei *Cystitis* kann es verordnet werden.“

Dr. **Mark W. Peyser** (Virginia Medical Semi-Monthly 1898) hat das Benzosol bei verschiedenen Formen von *akuter und chronischer Bronchitis* mit gutem Erfolge verwendet.

Prof. **Dr. Georg Frank-Buttler** (Chicago) (The American Therapist, Februar 1897) hat das Benzosol bei *Tuberkulose mit sehr günstigem Erfolge angewendet,* so in Fällen von Lungentuberkulose, tuberkulöser Peritonitis etc. Er schreibt: „Ich habe mich überzeugt, dass Benzosol entschiedene Vorzüge vor Kreosot besitzt: 1. kann es in steigenden Dosen gegeben werden, ohne Verdauungsstörungen zu verursachen, 2. scheint

es die Hämoptysen besser als Kreosot zu beeinflussen. Unter dem Einfluss des Medikamentes wird die Atmung ruhiger, auch das Körpergewicht nimmt infolge der geringeren Bronchialreizung und der schwächeren Sputumsekretion zu.“ Verfasser zieht es auch dem Guajakolkarbonat, wie überhaupt jedem anderen Kreosotpräparat vor. Auch die bei *Lungentuberkulose vorkommende Diarrhoe* wird durch Benzosol günstig beeinflusst. Ferner hat Prof. Buttler das Benzosol als *Darmantisepticum bei verschiedenen Formen der Diarrhoe gegeben.* So in einem Falle von *puerperaler Sepsis,* bei jahrelang bestehender *chronischer Diarrhoe,* bei *typhösem* Fieber etc., *überall mit gutem Erfolge.* Auch bei der *Sommerdiarrhoe der Kinder* bewährte es sich ausgezeichnet. Bei *Cystitis* wird der alkalische Urin durch innerlich gegebenes Benzosol bald wieder sauer und bleibt es. Auch als Cholagogon hat das Benzosol sich immer gut bewährt.

Dr. **Samuel E. Earp** (The Cincinnati Lancet-Clinic, Februar 1902, No. 8) rühmt am Benzosol die Geschmacklosigkeit und das Fehlen des beim Kreosot so lästigen Aufstossens. In der Behandlung der *Phthisis pulmonum* hat er folgende Resultate damit erzielt: 1. Nachlassen des Hustens, 2. verminderte Sekretion, 3. Zunahme des Appetites, 4. Gewichtszunahme. Ausser bei Lungentuberkulose hat sich ihm das Benzosol bei Neigung zu *chronischer Diarrhoe* und bei *Cystitis* gut bewährt.

Dr. **Mark W. Peyser** (Gaillards Medical Journal, 1902, No. 3) hat das Benzosol sowohl bei *Lungenerkrankungen* als bei *Blasenaffektionen* erprobt und es als ausgezeichnet wirksam gefunden. Die Lungenerkrankungen, die er damit behandelte, betrafen nicht nur Tuberkulose, sondern auch Bronchitiden und Pneumonien; auch bei diesen hat er einen vollen Erfolg erzielt.

II. Benzosol bei Diabetes mellitus.

Dr. **Piatkowsky** berichtet aus der medizinischen Klinik des Prof. Dr. Korczynski in Krakau (Przeglad lekarska 1892, No. 44, 45 u. 47) über die Anwendung des Benzosols als Heilmittel bei *Zuckerharnruhr:* Die Versuche wurden mit der grössten Genauigkeit ausgeführt, alle Kranken standen unter genauester Kontrolle. Die Ergebnisse, zu denen Verfasser gelangt, berechtigen, *das Benzosol als ein wirksames Heilmittel gegen Diabetes mellitus anzusehen;* das Benzosol vermindert entschieden die Gesamtmenge des Urins, vermindert deutlich

das spezifische Gewicht desselben und die prozentuelle Zuckerausscheidung, mithin wird auch die tägliche Zuckerproduktion unzweifelhaft — in einigen Fällen bedeutend, in anderen weniger — herabgedrückt. Gleichen Schritt mit dieser nachweisbaren Verminderung des Zuckergehaltes hält auch die Zunahme des Körpergewichtes der Kranken; der allgemeine Kräftezustand und die Ernährung bessern sich auffallend. Diese Besserung betrifft sowohl Fälle, die früher anderweitig in Behandlung standen, wie auch solche, die nicht behandelt waren — auch ohne Rücksicht, ob der Zuckergehalt vor der Behandlung ein bedeutender war, oder ein geringer. Wenn auch Fälle vorkamen, wo trotz Anwendung des Benzosols der Traubenzucker aus dem Harn nicht gänzlich verschwand, so wurde dennoch auch in den schwersten Fällen eine bedeutende entschiedene Besserung konstatiert und schwere Diabetesfälle nahmen eine milde, für den Organismus weniger nachteilige Form an. Zu Gunsten des Mittels spricht der Mangel jeglicher nachteiliger Nebenwirkung. Benzosol besitzt weder Geschmack noch Geruch und löst sich erst im Darm auf.

Dr. **J. Blake White** (American Medico-Surgical Bulletin, 1. Dezember 1895) hat Benzosol bei mehreren Fällen von *Diabetes* angewandt. Er kommt zu dem Schluss, dass Benzosol

1. die nervösen Centren anregt,
2. den Appetit steigert,
3. die spezifische Schwere des Urins herabsetzt,
4. die Zuckerbildung und dadurch auch die Zuckerausscheidung beschränkt.

Dr. **N. B. Aspinall** (The American Therapist, Juni 1898) hat 3 Fälle von *Diabetes* mit Benzosol behandelt. Die Patienten erhielten 3—4 mal täglich 0,3 g. Benzosol. *Der Erfolg war in allen 3 Fällen ausgezeichnet:* Sämtliche Symptome der Krankheit schwanden bald, der Urin enthielt keine Spur mehr von Zucker, und das Körpergewicht nahm beträchtlich zu.

Dr. **H. M. Bounnell** (Indiana Medical Journal 1896) hat einen Fall von schwerem *Diabetes* mit Benzosol (3 mal täglich 0,3 g.) behandelt. *Das Resultat war sehr gut:* Der Zuckergehalt nahm bis auf eine Spur ab, eine vorher bestehende Furunkulose verschwand, und der Patient nahm 20 Pfund an Körpergewicht zu.

Literaturauszug über Benzosol.

1. **Sahli**, Benzosol. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1890, No. 16. Ref.: Über das benzoësaure Guajakol und über die Ursachen der günstigen therapeutischen Wirkung der Kreosot- und Guajakolpräparate bei gewissen Fällen von Lungentuberkulose. Therapeutische Monatshefte, Februar 1891.

2. **F. Walzer**, Über Benzoyl-Guajakol als Ersatzmittel des Kreosots. Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, No. 45.

3. **Hughes**, Das Benzosol als Ersatz des Kreosots. Deutsche medizinische Wochenschrift 1891, No. 53.

4. **Piatkowsky**, Über die Anwendung des Benzosols als Heilmittel bei Zuckerharnruhr. Przeglad lekarska 1892, No. 44, 45 u. 47. Ref.: Centralblatt für klinische Medizin 1893, No. 37.

5. **J. Blake-White**, Über Benzosol bei Diabetes. American Medico-Surgical Bulletin, Dezember 1895.

6. **J. V. Kófron**, The American Therapist, Juni 1896.

7. **H. M. Bounnell**, Benzosol bei Diabetes. Indiana Medical Journal 1896.

8. **G. Frank Butler**, The Therapeutics of Benzosol. The American Therapist, Februar 1897.

9. **Mark A. Brown**, Benzosol zur Behandlung der tuberkulösen Diarrhoe. The American Therapist, September 1897.

10. **N. B. Aspinall**, Benzosol bei Diabetes. The American Therapist, Juni 1898.

11. **Mark W. Peyser**, Benzosol in diseases of the respiratory apparatus. Virginia Medical Semi-Monthly 1898.

12. **V. W. Gayle**, Kreosot und seine Derivate. Kansas City Lancet, Dezember 1898.

13. **S. E. Earp**, Some of the uses of Benzosol, with illustrative cases. The Cincinnati Lancet-Clinic, Februar 1902.

14. **Mark W. Peyser**, Benzoate of Guajacol. Gaillards Medical Journal, Vol. LXXVI, März 1902, No. 3.

Gujasanol.

(Salzsaures Diaethylglycocoll-Guajakol.)

$$C_{13}H_{19}O_3HCl = C_6H_4 < \begin{matrix} OCH_3 \\ O \cdot CO \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2HCl \end{matrix}$$

Die klinischen Erfahrungen mit Benzosol haben, wie aus Vorstehendem ersichtlich, ergeben, dass bereits unlösliche Guajakolverbindungen im stande sind, auf gewisse Krankheitsprozesse eine günstige Wirkung auszuüben, obwohl die Unlöslichkeit dieser Körper naturgemäss auch eine geringe Resorptionsfähigkeit derselben bedingt.

Die Beobachtungen vieler Praktiker haben ferner gezeigt, dass die Tuberkulose z. B. nur durch die Einfuhr *grosser Mengen von Guajakol* in den erkrankten Körper günstig beeinflusst werden kann, und so durfte man auf Grund dieser Erfahrungen mit einiger Sicherheit erwarten, dass lösliche und folglich resorptionsfähigere Guajakolpräparate die unlöslichen Verbindungen in manchen Fällen an rascher Wirksamkeit übertreffen würden. Es hat daher auch nicht an Bestrebungen gefehlt, solche lösliche Verbindungen darzustellen, ein Ziel, welches bis jetzt aber noch nicht erreicht worden ist, denn das einzige, bisher unter dem Namen Thiocol in den Arzneischatz eingeführte lösliche Guajakolpräparat, das orthoguajakolsulfosaure Kalium, ist bekanntlich im eigentlichen Sinn des Wortes keine Guajakolverbindung mehr, da ihr die Fähigkeit, im Organismus Guajakol abzuspalten, vollständig abgeht. Erst den Bemühungen des Professors Dr. Einhorn, München, ist es gelungen, durch

die Darstellung des Gujasanols ein *wasserlösliches* Guajakolpräparat zu finden, welches *vollständig ungiftig* ist und *absolut reizlos* wirkt. Gleichzeitig zeichnet sich dieses neue Präparat dadurch aus, dass es mit *besonderer Leichtigkeit im Organismus Guajakol abspaltet und ausgezeichnet resorbiert wird, ohne irgendwie die Magen- oder Darmschleimhäute anzugreifen.*

Die Eigenschaften des Gujasanols haben sich durch die pharmakologische und klinische Prüfung als äusserst wertvoll für seine therapeutische Verwendung erwiesen.

Darstellung. Gujasanol wird dargestellt, indem man auf Guajakol Chloracetylchlorid einwirken lässt und das so erhaltene Reaktionsprodukt mit Diaethylamin umsetzt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Gujasanol kristallisiert in weissen Prismen (Schmelzpunkt 184°), welche schwach nach Guajakol riechen und sich sehr leicht in Wasser lösen. Es ist schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Äther. Die wässerigen Gujasanollösungen reagieren gegen Lackmus *neutral* und lassen auf Zusatz von kohlensauren Alkalien das freie Diaethylglykokoll-Guajakol als basisches Öl ausfallen. Die wässerigen Lösungen von Gujasanol können gekocht werden ohne sich zu zersetzen.

Pharmakologisches. Die von Heinz ausgeführte Untersuchung an Tieren zeigte, dass Gujasanol durchaus ungiftig ist. Selbst Dosen von 3 g. subkutan brachten bei Kaninchen keinerlei Wirkungen hervor, auch pathologisch-anatomisch waren keine Änderungen zu konstatieren. In dem Harn der Versuchstiere konnte *freies Guajakol* nachgewiesen werden, ein Beweis, dass dieses im Organismus abgespaltet wird. Weiterhin hat Gujasanol den Vorzug, in 2% igen Lösungen gar nicht zu reizen, ja selbst 10% ige Lösungen sind

wohl für empfindliche Schleimhäute etwas reizend, ätzen aber noch nicht. Gujasanol ist auch *antiseptisch wirksam,* etwa so stark wie Borsäure; es besitzt ausserdem *desodorierende* und schwach *anaesthesierende* Eigenschaften.

Indikationen. Das Gujasanol hat sich, subkutan oder innerlich gegeben, bei der *Lungen-, Larynx-* und *Darmtuberkulose* bewährt. *Ozaena* ist durch Tamponade mit 10—20%igen Lösungen schnell geheilt worden. Als *Desodorans* hat es bei jauchigen Geschwüren gute Dienste geleistet. Zu Spülungen ist es bei *Stomatitis, Pylorusstenose, Kieferhöhlenempyemen* und *Cystitis* benutzt worden; bei *jauchiger Cystitis* wurde es auch innerlich mit gutem Erfolge gegeben. Auch in der *Ophthalmologie* ist es als mildes Antisepticum gut brauchbar und macht sich hierbei seine schwach anaesthesierende Wirkung angenehm bemerkbar.

Dosierung. In der *Phthiseotherapie* werden Dosen von 3—12 g. täglich entweder als Pulver in Oblaten oder 3—4 g. subkutan in konzentrierter wässriger Lösung gegeben und gut vertragen. Zu Verbänden bei Geschwüren benutzt man die 2%ige Lösung, zu Spülungen je nach dem Orte der Behandlung Lösungen von 1—3 : 1000. In der Ophthalmologie werden 1%ige Lösungen angewandt.

Rezepte.

Rp.
Gujasanoli 1,0
F. p.
D. tal. dos. X.
S. 5 mal tägl. 1 Pulver zu nehmen.

Rp.
Gujasanoli 10,0
Aqu. dest. 50,0.
MDS. 20%ige Lösung zur subkutanen Injektion.

Klinisches.

Prof. Dr. **A. Einhorn** (Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 1) berichtet kurz über die Versuche, die in der medizinischen und chirurgischen Universitätsklinik in München und in verschiedenen anderen Krankenhäusern mit Gujasanol angestellt worden sind: Bei *Behandlung der Phthise* wurde das Präparat anfangend mit 3 g. bis zu 12 g. täglich in Oblaten per os und durch hypodermatische Injektion einer konzentrierten wässerigen Lösung verabreicht. Bei letzterem Verfahren wird das Mittel gut resorbiert und selbst bei gelegentlicher Injektion von 3—4 g. entstehen weder lokale Störungen noch Fernwirkungen auf das Blut, das Herz, die Nieren etc. Bei beiden Darreichungsformen wird das Mittel sehr gut vertragen, insbesondere stellen sich niemals Magenstörungen ein und es wurde beobachtet, dass der Appetit, der ihrer gewohnten Beschäftigung nachgehenden Patienten unter dem Einflusse des Mittels so gehoben wurde, dass sie ohne besondere Ernährungstherapie etc. an Gewicht zunahmen. Ferner wurde eine günstige Beeinflussung der Erscheinungen der Lungenspitzentuberkulose bei täglicher Darreichung der Substanz konstatiert. *Die recht grossen Dosen, in welchen die neue Verbindung verabreicht werden kann, ohne dass Störungen irgendwelcher Art zu befürchten sind, gestatten den Organismus in ganz unschädlicher Weise mit Guajacol zu durchschwemmen,* und so gelangten unter dem Einfluss des Mittels unter anderem tuberkulöse Geschwüre des Larynx ohne örtliche Behandlung zur Heilung. Bei den *Diarrhöen der Phthisiker ist das Gujasanol wegen seiner Ungiftigkeit in grossen Dosen anwendbar und daher das beste Darmdesinficiens.* In der Tat wurden nach zahlreichen Beobachtungen bei innerlichem Gebrauch tuberkulöse Diarrhöen in der Regel mit prompter Sicherheit sofort sistiert. *Sehr zufriedenstellende Resultate wurden ferner mit Gujasanol bei Ozaena erzielt.* Die Behandlung besteht in einer Tamponade mit 10—20 %iger Lösung des Salzes, wobei die Tampons $^1/_2$—1 Stunde liegen bleiben. Als *Desodorans* hat sich die Verbindung bei Behandlung von jauchigen *Carcinomen* — ausgenommen *Uteruscarcinomen* —, aufgebrochenen *Sarkomen,* luetischen *Knochenulcerationen* etc. bewährt, wobei meistens Dauerverbände mit 2%iger Lösung des Präparates zur Anwendung gelangten. Ebenso bei

Fällen von sehr übelriechender *Stomatitis,* in einem von *Pylorus-stenose* mit fauliger Zersetzung des Mageninhaltes und bei *Kieferhöhleuempyemen.* Auch bei jauchiger *Cystitis* (täglich 8 g. per os).

Als Resumé ergibt sich, dass das Gujasanol:

1. das einzige leicht lösliche Guajakolpräparat ist, welches im Organismus Guajakol abspaltet;

2. eine ganz ungiftige Verbindung ist, nicht ätzt, leicht resorbiert wird, und anaesthesierend, antiseptisch und desodorierend wirkt;

3. ohne Aufstossen oder Erbrechen oder sonstige Schädigungen zu verursachen, in grossen Dosen bis zu 12 g. täglich per os (Dosierung 3 g. in Oblaten) oder subkutan verabreicht werden kann und dadurch berufen zu sein scheint, in der Behandlung der Tuberkulose eine Rolle zu spielen;

4. tuberkulöse Diarrhoen sofort sistiert;

5. als Desodorans bei Ozaena, Stomatitis, jauchigem Carcinom etc. geeignet ist;

6. als Antisepticum und leichtes Anaestheticum bei der Blasendesinfektion und in der Augenheilkunde Verwendung finden kann.

Dr. **Friedr. Schaefer** (Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 31) schreibt: „*Das Gujasanol ist das einzige leicht lösliche Guajakolpräparat, das im Körper Guajakol abspaltet; es ist gänzlich ungiftig, nicht ätzend, leicht resorbierbar und wirkt anaesthesierend, antiseptisch und desodorierend.* — Schon seit mehreren Jahren wurden damit in der medizinischen, chirurgischen wie laryngologischen Universitätspoliklinik zu München, sowie in der Privatpraxis meines Chefs, des Herrn Prof. Dr. Schech, Versuche angestellt. Durch alle seine Vorzüge gegenüber den anderen Kreosot-Guajakolpräparaten waren die Erwartungen, welche auf das Gujasanol gesetzt wurden, sehr hohe — kann es doch in grösseren Dosen subkutan verabreicht werden —, so dass man hoffte, nun ein direkt vom Blute aus wirkendes Mittel gegen den Tuberkelbacillus zu besitzen. Als aber diese Hoffnung sich bald als zu hoch geschraubt erwies, ging es mit dem Gujasanol fast wie mit dem Kreosot, das ebenfalls zuerst für eine Art Panacee gegen die Tuberkulose begrüsst, später aber sehr unterschätzt wurde, um schliesslich doch wieder an Ansehen zu gewinnen. — Neben vielen negativen Resultaten, besonders in schwereren Fällen,

wurden im Laufe der Jahre doch immer wieder *einige ganz glänzende Resultate mit dem Gujasanol erzielt, so heilten einige floride Kehlkopf-(Lungen-)phthisen ohne jede örtliche Behandlung in kurzer Zeit unter dem Einfluss des Präparats. Schwere tuberkulöse Knochenerkrankungen, die seit langem jeder Therapie trotzten, heilten unter Gujasanolbehandlung zusehends.* Bei einigen Fällen von *schwerer Sepsis*, die schon lange Zeit hoch fieberten, trat bei Darreichung von Gujasanol in wenigen Tagen Entfieberung ein, während andere Fälle unbeeinflusst blieben. Infolgedessen wurde doch immer wieder zu dem Mittel zurückgegriffen und heute steht schon sicher fest, dass wir im Gujasanol ein Kreosotpräparat besitzen, das mindestens den übrigen Kreosot-Guajakolpräparaten ebenbürtig zur Seite steht und sie infolge seiner Löslichkeit und seiner Ungiftigkeit *(ein Patient nahm aus Irrtum lange Zeit täglich 36 g. ohne jede Störung)* sogar zu übertreffen scheint . . . . . Der praktische Arzt wird gern zu dem Mittel greifen, da die Tuberkulose so wie so medikamentös so wenig zu beeinflussen ist und weil das Gujasanol gegenüber den schwer löslichen anderen Guajakolpräparaten zweifellos viel besser ausgenutzt wird."

Literaturauszug über Gujasanol.

1. **Einhorn**, Über ein neues Guajakolpräparat. Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 1.

2. **Schaefer**, Gujasanol. Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 31.

Alumnol.

(β-Naphtholdisulfosaures Aluminium.)

$[C_{10}H_5OH(SO_3)_2]_3Al_2$

Heinz und Liebrecht gingen bei der Darstellung des Alumnols von dem Gedanken aus, die den Aluminiumsalzen eigene vorteilhafte Einwirkung auf Entzündungsprozesse durch Einführung einer aromatischen reduzierend und antiseptisch wirkenden Säure noch zu verstärken, um auf diesem Wege zu einem Körper zu gelangen, der gleichzeitig adstringierende und antiseptische Eigenschaften und ausserdem die Fähigkeit besitzt, in die Tiefe der Gewebe einzudringen.

Die klinischen Erfahrungen haben bewiesen, dass in dem Alumnol ein Körper mit den gewünschten, therapeutisch wichtigen Eigenschaften vorliegt.

Darstellung. Alumnol wird hergestellt durch Umsetzung des Baryumsalzes der β-Naphtholdisulfosäure mit Aluminiumsulfat.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Alumnol stellt ein feines, fast weisses, nicht hygroskopisches Pulver dar, das sich leicht in kaltem Wasser und in Glycerin löst. Lösungen von 40 und mehr Prozent werden mit heissem Wasser bereitet und bleiben beim Erkalten klar. Schwerer löslich ist das Alumnol in

Alkohol, unlöslich in Äther. Die wässerigen Lösungen reagieren schwach sauer und zeigen eine leichte bläuliche Fluoreszenz. Auf Zusatz von Eisenchlorid färben sie sich selbst bei starker Verdünnung tiefblau.

Alumnol besitzt reduzierende Eigenschaften; es scheidet aus salpetersauren Silberlösungen das Silber aus.

Pharmakologisches. Während die gebräuchlichen Aluminiumsalze mit Eiweiss unlösliche Niederschläge bilden und deshalb nicht tief in die Gewebe dringen, fällt Alumnol zwar auch Eiweiss, dieser Niederschlag löst sich aber im Überschuss von Eiweiss, so z. B. in eitrigen Sekreten. *Alumnol kann deshalb ungehindert in die Tiefe gelangen.* — Das Alumnol ist schon in sehr verdünnter Lösung (0,01 %) ein wirksames *Adstringens,* während andrerseits eine Reizwirkung erst bei ziemlich starker Konzentration zu stande kommt; die 10 %ige Lösung wirkt ätzend. — Die keimtötende Kraft des Alumnols ist wie die aller Aluminiumverbindungen nicht gross, dagegen ist die wachstumhemmende Wirkung den meisten pathogenen Bakterien gegenüber sehr erheblich. Nur die Gonokokken machen hiervon eine Ausnahme: diese werden von der 1—2 %igen Lösung, die auf die Schleimhäute absolut keine Reizwirkung ausübt, sehr rasch getötet. — *Für den menschlichen Organismus ist Alumnol vollkommen ungiftig.*

Indikationen. Das Anwendungsgebiet des Alumnols ist ein sehr ausgedehntes.

In der *Chirurgie* wird das Alumnol als mildes Antisepticum und Spülmittel und ferner als Ätzmittel bei *torpiden Geschwüren* und *Fistelgängen* angewandt.

In der *Gynaekologie* hat sich das Alumnol namentlich bei *Endometritis gonorrhoica* und in Form von Alumnolgaze zum Offenhalten und Tamponieren der Uterushöhle bewährt.

In der *Oto-, Rhino- und Laryngologie* hat die Alumnolbehandlung bei *Otitis purulenta* sowie bei *Katarrhen* der *Nasen-, Rachen-* und *Kehlkopfschleimhaut* recht befriedigende Resultate ergeben.

In der *Dermatologie* gelangte das Alumnol mit Erfolg zur Verwendung bei *Erosionen* und *Geschwüren, Ulcus molle, Abszessen, Balanitis* und *Urethritis, Ekzemen, Gesichtsakne, Drüsenschwellungen, Sykosis, Favus, Psoriasis* des Kopfes und Gesichtes, *Erythema exsudativum, Prurigo, Lupus* etc. Ganz besonders hat sich das Alumnol in der *Urologie* zur Behandlung der *Gonorrhoe der Männer* und *speziell der Frauen* bewährt.

Dosierung. In der *Chirurgie* benützt man 0,5 bis 3 %ige Lösungen als Antisepticum, 10—20 %ige Lösungen als Ätzmittel, in der *Gynaekologie* 2—5 %ige Lösungen, ferner 5—20 %ige Alumnolstäbchen und 5—20 %ige Alumnolgaze.

In der *Oto-, Rhino- und Laryngologie* wird das Alumnol entweder als Pulver oder in 1/4—1 %igen wässerigen Lösungen zu Spülungen, Gurgelungen, Nasendouchen angewandt.

Bei *Hautaffektionen* findet es je nach dem grösseren oder geringeren Entzündungszustand der Haut entweder als Pulver rein oder zu 10 % mit Talcum und Amylum āā gemischt Verwendung. Bewährt haben sich auch 1—5 %ige wässerige oder 2,5—10 %ige alkoholische Lösungen und 2,5—20 %ige Alumnol-Lanolinsalben. Ferner wird es in Form von Firnissen oder Guttaperchapflastermullen angewandt. Zur Behandlung der *Gonorrhoe* der vorderen männlichen Harnröhre benützt man 1—2 %ige Lösungen, von denen in den ersten 3 Tagen 6 mal täglich, später nur 3 mal täglich je 6 ccm injiziert werden. — In den hinteren Harnröhrenabschnitt macht man 1—5 %ige Injektionen mit

dem Ultzmannschen Instillator oder 2,5—10 %ige Alumnol-Lanolin-Injektionen mit einer Salbenspritze.

Die *weibliche Gonorrhoe* behandelt man entweder gleichfalls mit solchen Alumnol-Lanolin-Injektionen, oder man legt 5 %ige Alumnolstäbchen in die Urethra ein.

Rezepte.

Rp.
Alumnoli 2,0
Aqu. dest. 150,0.
DS. Zur Einspritzung.
(Bei der Gonorrhoe des Mannes.)

Rp.
Alumnoli 0,25
Amyl. 2,0
Sacchar. 3,0
Ungu. Glycerin. 0,5
Mucil. Gummi gtt. III
Aqu. dest. gtt. VIII.
M. f. bacilli No. X.
S. Zum Einlegen in die Harnröhre.
(Bei der Gonorrhoe des Weibes.)

Rp.
Alumnoli 10,0
Lanolini 50,0
Paraffin. liqu. 35,0
Ceresini 5,0.
M. f. unguent.
S. Alumnol-Lanolinatsalbe.

Rp.
Alumnoli 18,0
Ol. Ricini 20,0
Collodii 160,0.
MDS. Ricinusöl-Collodium.

Rp.
Tubera Salep 10,0
Glycerini 20,0
Aqu. dest. 200,0
Coque ad consist. unguenti adde Alumnoli 20,0.
(Alumnol-Firnis.)

Klinisches.

Dr. **Heinz** u. Dr. **Liebrecht** (Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 46) stellen die Beobachtungen zusammen, die in einer länger als ein Jahr durchgeführten Verwendung des Alumnols in der *chirurgischen, gynäkologischen, dermatologischen* und *otiatrischen* Praxis gemacht worden sind.

In der *chirurgischen* Praxis bewährte sich die stark adstringierende Wirkung des Alumnols bei eiternden Flächen und Höhlenwunden. Die Eiterung wird durch Spülungen mit 0,5 bis 2 %igen Lösungen rasch beseitigt. Bei kleineren Abszessen und Fistelgängen hatten Ätzungen mit 10—20 %iger Lösung guten Erfolg. Bei schlaffen Granulationen, besonders bei torpiden Unterschenkelgeschwüren sind mässig reizende Alumnollösungen und Salben von guter Wirkung.

In der *Gynäkologie* leisten ebenfalls Spülungen mit 0,5 bis 1 %igen Alumnollösungen bei Höhlenwunden und nach Laparotomien gute Dienste. Sein Hauptanwendungsgebiet war aber hier *die Endometritis gonorrhoica. Hier zeigte sich das Alumnol,* das als Stäbchen in Konzentrationen von 2—5 %, manchmal auch 10—20 %, in die Uterushöhle gebracht wurde, *allen anderen Mitteln überlegen.* — Auch bei *Vaginalfluor* wurde durch Spülung mit Alumnol (1/2 — 1 %) ein prompter Erfolg erzielt.

Dermatologisch ist das Alumnol in sehr weitem Umfange sowohl gegen *frische* als auch gegen *chronische* Entzündung, *Infiltrationen* der Haut etc. verwendet worden und hat meist, wenn in richtiger Weise verordnet, zu dem gewünschten Erfolge geführt. *Als nahezu spezifisch wirksam hat es sich bei der Gonorrhoe der Männer gezeigt.*

In der *Ohrenheilkunde* ist es sowohl in Lösungen als in Pulverform angewendet worden, wobei es von besonderem Vorteile war, dass das Alumnol im Eiter sich löst; hierdurch lassen sich Sekretverhaltungen mit Sicherheit vermeiden.

Dr. **Wolffberg** (Therapeutische Monatshefte, Dezember 1892) hat das Alumnol bei der *Blenorrhoe der Neugeborenen* verwendet: „Es verwandelt den im Auge befindlichen Eiter momentan in ein weissliches Gerinnsel und dringt dabei wie mit einem Schlage in sämtliche Falten und Taschen der geschwollenen Bindehaut, aus welchen sich der umgewandelte

Eiter dann bequem herauswischen lässt. Ich benutze deshalb die 4%ige Alumnollösung jedesmal zur gründlichen Reinigung der Bindehaut, bevor ich Argentum nitricum einträufele."

Dr. **Martin Chotzen** (Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 48) berichtet über die Resultate der Behandlung der verschiedensten *Hautaffektionen* und *Erkrankungen der männlichen und weiblichen Sexualorgane* mit Alumnol: „Im Laufe eines Jahres hatte ich Gelegenheit, das Alumnol in *mehr als 300 Fällen* zur Anwendung zu bringen. Es wurden benutzt 1. Alumnolum purum bei exulcerierten Erosionen der Glans penis, des Sulcus coronarius und des Präputiums, bei Ulcus molle und Abszessen. 2. Alumnol-Streupulver, 10—20%, mit Talcum venetum und Amylum ana hergestellt, bei Balanitis, Erosionen, nässendem Ekzem, Verbrennungen geringen Grades, Wundnaht. 3. Alumnollösungen, 1—5%, bei nässendem Ekzem, pustulösem Ekzem, Gesichtsacne, Furunkulosis, Drüsenschwellungen, gonokokkenhaltiger akuter, sowie gonokokkenfreier Harnröhrenentzündung (der Pars prostatica). 4. Alumnolspiritus, 2½—10%, zur Nachbehandlung von Ekzemen, postskabiösem Ekzem, Urticaria, Sykosis, Favus, Psoriasis des Kopfes und Gesichtes. 5. Alumnol-Lanolinatsalben (2½, 5, 10 und 20%). 6. Alumnolfirnisse. Diese Firnisse sind bei hochgradigen, derb infiltrierten Hautentzündungen angebracht. Durch öfteres Einpinseln wird eine starke, schnelltrocknende Schutzdecke erzeugt. Da das Alumnol in diesen Firnissen nur suspendiert ist, ist ein Aufrühren mit einem Glasstöpsel erforderlich. 7. Alumnol-Guttaperchapflastermull, 5—50%; auf ein Fünftel Quadratmeter Guttaperchapflastermull wurde 5—50 g. Alumnol verarbeitet. Die Pflaster wurden angewendet bei Ekzem, Erythema exsudativum, Prurigo, Psoriasis, Lupus, Furunkeln, Epididymitis. — Alumnolquecksilber-Guttaperchapflaster (17,5 g. Quecksilber zu 20 g. Alumnol auf ein Fünftel Quadratmeter Guttaperchapflaster) erwies sich als besonders wirksam bei Erysipel, bei hochgradig infiltrierten, bereits überhäuteten Sklerosen, bei luetischen Effloreszenzen. 8. 1—10% Alumnol-Gelatinestäbchen bei Entzündungen der Cervix uteri und des Uterus selbst, bei Fistelgängen, langdauernden Abszedierungen.

Bei diesen mannigfaltigen Anwendungen stellte sich heraus, dass das Alumnol wirksam ist:

1. bei akuten oberflächlichen Entzündungsprozessen der Haut: *Erythem, Erythema exsudativum, Eczema acutum papulosum, madidans, squamosum; Eczema post scabiem, Akne pustulosa, Sykosis non parasitaria, Herpes zoster, Akne rosacea.*

2. Bei chronischen tiefen Entzündungsprozessen der Haut: *Ekzemen, Prurigo, Furunkeln, Epididymitis, Lymphadenitis;* bei Prurigo erwies sich als ausserordentlich wirksam die Einpinselung mit 10—20%igem Alumnol-Bernsteinlack. Der Juckreiz, die Knötchenbildung und die derbe Infiltration der Haut schwanden bei dieser Behandlung innerhalb weniger Wochen vollständig; Recidive traten nicht auf.

Bei Furunkeln, Epididymitis und Lymphadenitis wurden durch 10—50%iges Alumnol-Guttaperchapflaster günstige Resultate erzielt. Selbst faustgrosse Tumoren gingen unter der Bedeckung mit Pflaster und darüber gelegter feuchter Watte und Spannsuspensorium-Verband binnen kurzer Zeit völlig zurück.

Lymphadenitis inguinalis wurde auch mit *subkutanen 1%igen Alumnolinjektionen* erfolgreich behandelt. Die Injektionen, welche nicht in die Drüse, sondern nur in das Unterhautzellgewebe, und zwar 2mal wöchentlich gemacht wurden, erzeugten nur geringes Brennen. Bereits nach der 2. Injektion waren die Drüsen bedeutend kleiner und derber geworden, nach 4—5 Einspritzungen waren sie zur physiologischen Grösse zusammengeschrumpft.

Psoriasis wurde in einem Falle, wo es sich um hochgradige Schuppenbildung auf dem behaarten Kopfe und eine markstückgrosse Schuppenflechte zwischen den Schulterblättern handelte, unter Anwendung von 20%igem Alumnolpflaster resp. 20%iger Lanolinsalbe und 5%igem Alumnolspiritus zur völligen Heilung gebracht, ohne dass bis jetzt, nach Verlauf von 4 Monaten, ein Recidiv aufgetreten ist. In zahlreichen anderen Fällen von Psoriasis konnte nur vorübergehend Besserung erzielt werden.

3. Bei parasitären Erkrankungen: *Erysipel, Favus,* Ulcus molle, exulcerierten Erosionen. *Erysipel* ging bei Auflegen von 20%igem Alumnolpflaster zurück. *Favus capitis* zeigte nach 5tägiger Einwirkung einer 20%igen Alumnol-Lanolinsalbe, dass die Entwicklung der Mycelien auf der Kopfhaut gestört war. Die typischen Borken fielen ab, die Haut erschien normal und nur in den Haaren liessen sich noch Mycelien nachweisen. Einreiben mit 5%igem Alumnolspiritus bewirkte nach 3 Wochen völlige Beseitigung der Pilze.

Bei *Lupus* kamen 20%ige Alumnolpflaster und nachträgliches Bestreuen mit Alumnol purum erfolgreich zur Anwendung. Die lupösen Stellen werden durch die unter dem Pflaster ein-

tretende Maceration der Einwirkung des Alumnolpulvers zugänglich gemacht; das Pulver zerstört die kranken Gewebe weit in die Tiefe hinein und bohrt die kranken Stellen gleichsam aus. Das Infiltrat schwindet, die geröteten und entzündeten Stellen blassen sichtlich ab. Ich habe bis jetzt zwar nur 2 Fälle von Lupus mit Alumnol behandeln können, *die Resultate sind jedoch so günstige, dass dieselben zu weiteren therapeutischen Versuchen anregen.*

Bei *Ulcus molle* und *exulcerierten Erosionen* erwies sich das Bestreuen mit reinem Alumnol wirksam. Der Geschwürsgrund wurde schnell gereinigt, die Sekretion gehemmt, die Granulation angeregt. In einigen Fällen, wo nach der Wundflächenreinigung die Granulationen zu üppig aufschossen und gar zu leicht bluteten, leistete die nachträgliche Behandlung mit 10 %igem Alumnolstreupulver gute Dienste.

Akute infektiöse Urethritis mit stark eitriger Sekretion und *massenhaften Gonokokkenhaufen,* deren Behandlung bereits am 2. oder 3. Tage nach dem Auftreten der Sekretion in Angriff genommen wurde, liess sich mit 1—2 %iger wässeriger Alumnollösung erfolgreich behandeln. Die Injektion rief keinen brennenden Schmerz hervor; die Sekretion wurde geringer; nach 3—6 Tagen, d. h. nach 9—18 Einspritzungen von je 6 g. der Lösung, waren im Sekrete Gonokokkenhaufen nicht mehr nachzuweisen. Während längerer (4—8 wöchentlicher) Beobachtung waren auch in den Harnfäden Gonokokken nicht mehr zu finden ... In vereinzelten Fällen versagte die ausserordentlich schnell eintretende antigonorrhoische Wirksamkeit des Alumnols, jedoch in allen diesen Fällen waren als Ursache der Unwirksamkeit des Alumnols Komplikationen der Harnröhrenentzündung, wie Entzündung des periurethralen Gewebes, paraurethrale Gänge etc. nachzuweisen. In 2 Fällen schwanden die kirschkerngrossen perifollikulären Entzündungen nach subkutaner Injektion von $^1/_2$ g. 1 %iger Alumnollösung.

4. Bei akuten und chronischen Entzündungen der Schleimhaut: *Urethritis non infectiosa prostatica, Vaginalfluor, Cervixkatarrh, Pharyngitis, Gingivitis etc.*

Bei *Urethritis prostatica* waren Guyonsche Einträufelungen von 1 cc. 1—2 %iger Alumnollösung erfolgreich. Selbst in denjenigen Fällen, welche trotz monatelanger anderweitiger Behandlung noch immer zahlreiche Fäden zeigten, *genügten 6—7 wöchentlich 2mal vorgenommene Instillationen, um den Harn fädenfrei zu machen.* Im Gegensatz zur Argentumeinträufelung ist

die mit Alumnol völlig schmerzlos und ruft keine Blasenhalsreizung hervor.

Vaginalfluor verschwand bei Ausspülungen mit ½—2%iger Alumnollösung. Cervikalkatarrhe wurden durch Injektion von 2—5%igen Alumnollösungen mittelst der Braunschen Spritze oder durch Ausreiben vermittelst Wattebäuschchen, welche in diese Lösung getaucht waren, resp. durch 1%ige Alumnol-Gelatinestäbchen oder Alumnol-Lanolinatinjektionen zum Abheilen gebracht. *Blutungen,* welche bei Berührung der erkrankten Schleimhaut sich zu zeigen pflegen, *werden durch die adstringierende Wirkung des Alumnols schnell beseitigt.*

Entzündungen der Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut schwanden nach Gurgelungen oder Pinselungen mit ½—1%igen Alumnollösungen.

Dr. **Gottschalk** (Centralblatt für Gynäkologie 1893, No. 8) hat das Alumnol seit 9 Monaten bei *gonorrhoischen Affektionen* der Frauen angewendet. *Er ist mit den Resultaten so zufrieden,* dass er das Mittel jetzt ruhig empfehlen kann. Die gonorrhoische Endometritis wurde entweder mit 5%iger Lösung mittelst der Playfairschen Sonde behandelt oder mit 5%igen Gelatinestäbchen . . . Man bemerkt schon nach einigen Sitzungen, dass die Sekretion bedeutend nachlässt und das Sekret heller, klarer wird. — Auch die gonorrhoische Urethritis wird von dem Mittel recht günstig beeinflusst. Am besten eignen sich zur Behandlung dieser Affektion Stäbchen von schwächerer Konzentration, 1—2% . . . Die gleichstarke Lösung kann man zu *Vaginalausspühlungen* verwenden.

10—20%ige Lösung oder besser Pasten sind zur Behandlung der *spitzen Condylome zu empfehlen.* Im ganzen hat Gottschalk den Eindruck, als ob die Behandlungsdauer der gonorrhoischen Infektionen beim Weibe bei der angegebenen Alumnolbehandlung eine kürzere ist als bei den bisherigen allgemein gebräuchlichen Mitteln. Unter den zahlreichen Fällen, in welchen das Alumnol zur Anwendung kam, finden sich 2, in welchen einige Monate nach der Heilung Konzeption eintrat . . . *Die bakteriologische Untersuchung ergibt, dass die Gonokokken unter der Einwirkung des Alumnols sehr bald aus dem Urethral- und Cervikalsekret schwinden.*

Dr. **Alexius Stipanics** (Pester medizinisch-chirurgische Presse, 10. September 1893) hat in dem Ambulatorium für Kehlkopfkranke der I. medizinischen Klinik in Budapest das

Alumnol bei den *katarrhalischen Erkrankungen der oberen Luftwege angewendet.* Bei Rhinitis chronica hören unter Douchen mit ½—1 %iger wässeriger Lösung, Pinselung mit 1—5 %iger wässeriger Lösung, wässeriger Glycerinlösung oder Insufflationen von 10—20 %igem Alumnol-Amylum die Klagen rasch auf. Auch bei Ozaena simplex und retronasalem Katarrh leistete es gute Dienste. Ebenso war der Erfolg gut bei Gurgelungen mit Alumnol in Fällen von Tonsillitis catarrhalis und follicularis, Pharyngitis catarrhalis acuta und chronica. *Der überraschendste Erfolg des Alumnols zeigte sich bei der akuten katarrhalischen Laryngitis;* hier gewann manchmal schon nach einmaliger Einatmung der Patient seine klingende Stimme wieder. Nur musste die Einatmung öfters wiederholt werden. — *Auch bei chronischen Fällen,* selbst da, wo sich das *Argentum nitricum unnütz erwies,* hat sich das Alumnol in Pulvermischung von 2 : 10—5 : 5 bestens bewährt. Ebenso beeinflusst das Alumnol die katarrhalischen Erscheinungen bei luetischen Prozessen in günstigster Weise. Erwähnenswert ist nach Verfasser auch die styptische Wirkung des Alumnols bei Nasenblutungen. *Hier gebührt dem Alumnol unter den adstringierenden Mitteln die erste Stelle.*

Dr. **M. Chotzen** (Broschüre, Wien u. Leipzig 1895, Verlag von Wilhelm Braumüller) berichtet nach weiterer 3jähriger Erfahrung über *Alumnol als Antigonorrhoicum:* In 104 Fällen von unkomplizierter Urethritis gonorrhoica anterior waren in 63 Fällen bereits nach 8tägiger Behandlung die Gonokokken verschwunden, ungeheilt blieben überhaupt nur 14 Fälle, und nur in 26 Fällen entwickelte sich eine posterior. Bei 29 Fällen von Urethritis gonorrhoica anterior und posterior war die Pars anterior in 18 Fällen bereits in der 2. Woche frei; die posterior (mit Ultzmannschen Instillationen behandelt) wurde durch 4 bis 17 Instillationen gonokokkenfrei. — In 123 Fällen von nicht gonorrhoischer Urethritis wurden 56 Fälle in der ersten Woche fädenfrei. In den Fällen, wo Alumnol versagte, war dies bedingt durch hochgradige Veränderungen der Schleimhaut. — In 38 Fällen von Urethritis gonorrhoica anterior et non gonorrhoica posterior wurde die anterior in allen Fällen gonokokkenfrei, und auch die Fäden verschwanden in 29 Fällen. Verfasser betont besonders, dass das Alumnol in 53 % der Fälle bereits in den ersten 7 Tagen die Gonokokken zum Verschwinden brachte.

Dr. **E. B. Smith** (Detroit) (The American Therapist, November 1895) berichtet über Alumnol in der chirurgischen Praxis aus

dem Diakonissenhospital. Verfasser rühmt besonders den *ausserordentlich günstigen Einfluss, den die 5—10 %ige Lösung auf Abszesshöhlen hat.* Ebenso wurden torpide Geschwüre besonders am Unterschenkel bald zur Heilung gebracht; *es kann in sehr starken Konzentrationen gebraucht werden, ohne Entzündung zu erregen.* Auch hat sich ihm Alumnol bei Endometritis, besonders der gonorrhoischen und anderen Formen der Entzündung am Uterus und der Vagina bewährt; er hat es häufig in Kombination mit anderen Antisepticis wie Borsäure, Silbernitrat, Kali permanganatum, Salicylsäure, Zinkoxyd etc. gebraucht. Gegen Ekzeme hat Verfasser Alumnol als Streupulver mit Zinkoxyd angewendet. Bei Cystitis empfiehlt er Alumnol in Verbindung mit Borsäure zur Injektion in die Blase.

Prof. **E. Fränckel** äusserte sich auf dem 5. Kongress der Deutschen Gynäkologischen Gesellschaft, Breslau 1893, folgendermassen über das Alumnol: *„Hier* (bei der selteneren hämorrhagischen Form der Endometritis) *ist das Alumnol durch seine gleichzeitige antiseptische, gonokokkentötende, in die Tiefe dringende und adstringierende Wirkung am Platze;* ich verwende es seit ca. einem halben Jahre in Form von 5 %iger Alumnolgaze zur Offenhaltung und Tamponade der Uterushöhle, als 5 %ige Alumnol-Uterusantrophore und als 1—2 %ige Vaginalausspülung und kann die raschen und andauernden Erfolge, die ihm seine Erfinder, ferner Gottschalk bei der Behandlung der Gonorrhoe nachrühmen, nur in vollem Masse bestätigen und auf alle eitrigen Endometritiden mit hämorrhagischer Neigung ausdehnen."

Dr. **P. C. Sutphin** (The American Therapist, September 1901) hat Alumnol bei Pruritus senilis und Pruritus vulvae angewendet. Jedesmal war der Erfolg des als Salbe mit Kampher zusammen verordneten Alumnols ein ausserordentlich prompter und guter.

Literaturauszug über Alumnol.

1. **Heinz u. Liebrecht,** Alumnol, ein neues Adstringens und Antisepticum. Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 46.

2. **Chotzen,** Alumnol, ein neues Mittel gegen Hautkrankheiten und Gonorrhoe. Berliner klinische Wochenschrift 1892, No. 48.

3. **Wolffberg,** Zur Prophylaxis des Augentrippers der Erwachsenen und zur Therapie der Blennorrhoea neonatorum. Therapeutische Monatshefte, Dezember 1892, S. 644.

4. **Gottschalk,** Über Alumnol. Centralblatt für Gynäkologie, Februar 1893, No. 8.

5. **Asch,**
6. **Fränkel,** } Alumnol. Verhandlungen des V. Kongresses der Deutschen Gynäkologischen Gesellschaft Breslau 1893.

7. **Stipanics,** Alumnol bei den katarrhalischen Erkrankungen der oberen Luftwege. Pester medizinisch-chirurgische Presse, September 1893, No. 37.

8. **Casper,** Über die Wirkungen des Alumnols auf die Gonorrhoe und einige andere Erkrankungen des Tractus urogenitalis. Berliner klinische Wochenschrift 1893, No. 13.

9. **Samter,** Ist das Alumnol ein Spezificum gegen Gonorrhoe? Berliner klinische Wochenschrift 1893, No. 13.

10. **Chotzen,** Alumnol, ein Antigonorrhoicum. Broschüre, Wien u. Leipzig 1895, Verlag von Wilhelm Braumüller.

11. **Smith,** Alumnol as a surgical application. The American Therapist, November 1895.

12. **Overlach,** Zur gynäkologischen Verwendung des Alumnols. Deutsche Medizinal-Zeitung, Januar 1899, No. 8.

13. **Sutphin,** Pruritus treated with Alumnol. The American Therapist, September 1901, No. 3.

Im Anschluss an vorstehenden Abschnitt sei erwähnt, dass von dem Chemischen Institut Berlin SW 11, Königgrätzerstrasse 55, ein aus Alumnol und Zinkacetat hergestelltes Präparat unter dem Namen

Zinol

(β-Naphtholdisulfosaures Aluminium-Zinkacetat)

$$[C_{10}H_5OH(SO_3)_2Al_2] + Zn(C_2H_3O_2)_2$$

in den Handel gebracht wird, welches von *Overlach* zur Verwendung in der *gynaekologischen* Praxis empfohlen wurde.

Die Beobachtungen *Overlachs*, dass das Alumnol stärker baktericid als adstringierend wirkt, liessen es diesem Kliniker für manche Fälle von Cervikalkatarrh und Endometritis erwünscht erscheinen, ein Mittel zu besitzen, welches bei gleicher Reizlosigkeit und Ungefährlichkeit noch stärkere adstringierende Eigenschaften als das Alumnol aufweist.

Die diesbezüglichen Versuche führten zur Darstellung des Zinols, da es sich zeigte, dass diesem Präparate vor allen anderen Kombinationen des Alumnols mit Adstringentien entschieden der Vorzug gebührt.

Darstellung. Zinol wird erhalten durch Vereinigung molekularer Mengen von Alumnol und Zinkacetat.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Zinol ist ein weisses, feines, geruchloses Pulver, welches sich in kaltem und warmem Wasser fast in jedem Verhältnis löst; unlöslich ist dasselbe in Alkohol, Benzol etc. Verdünnte Säuren fällen die Lösung nicht, wohl aber

Alkalien. Ätzalkalien im Überschuss angewandt lösen die Fällung wieder auf.

Pharmakologisches. Die pharmakologische Untersuchung des Zinols hat ergeben, dass die *adstringierenden und bakterciden Eigenschaften des Alumnols durch dessen Vereinigung mit Zinkacetat bedeutend gesteigert sind*, und zwar ist die Wirkung energischer, als wenn Alumnol und Zincum aceticum gesondert angewendet würden.

Indikationen. Zinol eignet sich zu *Spülungen in der kleinen Chirurgie*, zu feuchten *Verbänden*, zu Waschungen im *Puerperium* und bei *Wundsein*.

Ferner bei *Stomatitiden* und anderen Schleimhautkatarrhen, sowie bei den verschiedenen *Katarrhen der weiblichen Genitalien einfacher oder gonorrhoischer Natur*.

Dosierung. Das Zinol wird zu Spülungen in lauwarmen wässerigen Lösungen von 3:1000, zu feuchten Verbänden in Lösungen von 1,5:1000 angewandt.

Bequemste Dosierungsart: Zinoltabletten à 0,5 g. in Röhrchen à 30 Stück.

Klinisches.

Obermedizinalrat Dr. **Overlach** (Deutsche Medizinal-Zeitung 1899, No. 8) hebt hervor, *dass das Alumnol gerade für die Behandlung der weiblichen Gonorrhoe von besonderer Wichtigkeit sei,* da es bei dieser mehr noch auf die adstringierende als auf die gonokokkentötende Wirkung ankomme. Bei seiner reichen Erfahrung auf dem Gebiete der gonorrhoischen und auch der katarrhalischen Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane hatte er jedoch manchen Fall beobachtet, bei dem es ihm wünschenswert erschien, die adstringierende, antikatarrhalische Wirkung des Alumnols noch zu verstärken. Nach vielfachen Versuchen erwies sich ihm hierzu die Kombination des Alumnols mit Zincum aceticum als die geeignetste. „Die mächtig konstringierende Einwirkung des Zincum aceticum auf die entzündlich erkrankte Mucosa wird in Verbindung mit der des Alumnols eine geradezu spezifische bei den reinen und gemischten Formen der katarrhalischen und gonorrhoischen Affektionen der weiblichen Genitalschleimhäute. *Es vereinigt eben das Alumnol seine tadellos bakterientötende Kraft nebst seiner durchaus nicht unwesentlich adstringierenden mit dem der letzteren gleichartigen, aber viel energischeren Effekt des Zincum aceticum, wobei trotz der Energie dieser Doppelwirkung keine Spur von Ätzung, Irritation oder Reizung auftritt,* ein Umstand, der gerade für die lokale Therapie der tieferen Teile des weiblichen Genitaltractus als unerlässliche Forderung gelten muss, wenn anders nicht bei etwa prolongierter Lokalbehandlung die Struktur der Schleimhaut dauernd geschädigt bleiben soll. Besonders zu betonen ist, dass der Gesamteffekt bei gleichzeitiger Anwendung des Zincum aceticum mit Alumnol entschieden noch bedeutender ist, als wie ihn die Addition der Komponenten schon erwarten lässt.“ — Die Zahl der von Overlach mit Zinol behandelten Fälle beträgt über 40, und zwar sowohl Fälle von sicherer gonorrhoischer als auch von einfacher katarrhalischer Endometritis. *Ausnahmslos wurden die Erkrankungen rasch zur Heilung gebracht.* Verfasser schliesst: „Für die zahlreichen Fälle der Praxis, wo die Tripperinfektion nicht sicher ausgeschlossen, sondern zweifelhaft erscheint, ist das Zinol vortrefflich am Platz. Sind Gonokokken vorhanden, so werden

sie durch Irrigation mit einer Lösung von 3 : 1000 schon getötet. . . . War aber die entzündlich katarrhalische Erkrankung *nicht* gonorrhoischer Natur, so schwinden ihre Symptome, als deren hervorstechendstes der *„weisse Fluss“* uns am häufigsten genannt wird, unter der Zinkalumnolverwendung nur um so rascher.“

Dr. **Günther** (Die medizinische Woche 1901, No. 51) hat das Zinol bei weiblichen Genitalerkrankungen vielfach angewendet und kommt zu folgendem Resultat: „Wenn ich meine Erfahrungen kurz zusammenfasse, so kann ich behaupten, dass in *allen Fällen von Scheiden- und Cervicalkatarrh gonorrhoischer Natur Zinol wunderbar wirkt wegen seiner baktericiden Kraft im Verein mit seinen adstringierenden Eigenschaften.“*

Literaturauszug über Zinol.

1. **Overlach,** Zur gynäkologischen Verwendung des Alumnols. Deutsche Medizinal-Zeitung, Januar 1899, No. 8.

2. **Günther,** Zinol bei weiblichen Genitalerkrankungen. Die medizinische Woche 1901, No. 51.

Argonin.

(Caseinsilber.)[1]

Schon *Behring* hatte 1887 auf den Wert der Silberpräparate als Desinfektionsmittel hingewiesen, und namentlich in der Therapie der Gonorrhoe wurde diese Eigenschaft, besonders auf die Empfehlung der *Neisser*schen Schule, seit langer Zeit benützt. Genauer wurde die Desinfektionskraft der Silberpräparate, namentlich auch den Gonokokken gegenüber, durch *Schäffer* geprüft, welcher fand, dass die abtötende Wirkung der Silberlösungen diesen Mikroorganismen gegenüber im Vergleich mit anderen Desinfizientien bei weitem die stärkste ist und sogar noch die des Sublimats erheblich übertrifft. Von den damals bekannten Silberpräparaten wurde zur Behandlung der Gonorrhoe das Silbernitrat am meisten verwendet, welches zwar stark baktericid wirkt, jedoch gleichzeitig auch starke Reizerscheinungen verursacht und ausserdem die unangenehme Eigenschaft besitzt, sofort mit Eiweisskörpern, also auch mit den verschiedenen Sekreten wie Eiter etc., unlösliche Niederschläge zu bilden.

Den Bemühungen von *Röhmann* und *Liebrecht* gelang es 1895, in dem Argonin ein Silberpräparat zu finden, welches sich von dem Silbernitrat dadurch vorteilhaft unterscheidet, dass es mit Eiweisskörpern

weder Niederschläge bildet, noch irgendwelche Reizwirkung, trotz seiner hohen baktericiden Kraft, ausübt.

Das Argonin wurde von *Jadassohn* in die Therapie der *Gonorrhoe* eingeführt und hat sich sowohl auf diesem Gebiete, als auch zur *Wundbehandlung* und bei *Augenerkrankungen*, seiner *absoluten Reizlosigkeit* und *milden Wirkung* wegen, als nützlich erwiesen.

Darstellung. Argonin wird erhalten, wenn man eine neutrale Lösung von Caseinalkali mit Silbernitrat und Alkohol fällt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Argonin bildet ein feines, weisses Pulver, welches sich beim Erwärmen leicht mit geringer Opaleszenz in Wasser löst. Diese Lösung lässt sich mit Chloriden und Alkalien sowie mit Eiweisslösungen (Blutserum, Hühnereiweiss) mischen, ohne dass Niederschläge entstehen. Ja das Argonin löst sich sogar leicht in Eiweiss; so lassen sich z. B. 10%ige Lösungen in Serum herstellen, wenn man das Pulver mit Serum gut anrührt und schwach erwärmt. Das Silber ist im Argonin „maskiert“ enthalten, es lässt sich daher auch nicht durch die gewöhnlichen Silberreagentien nachweisen: Kochsalz gibt, wie schon gesagt, mit Argonin-Lösungen keinen Niederschlag; es findet im Gegenteil bei Zusatz desselben zu schwachen Lösungen eine Aufhellung der Opaleszenz statt. Dasselbe erfolgt bei Zusatz von Alkalien. Selbst Schwefelalkalien bewirken keine Abscheidung von Schwefelsilber.

Das Argonin besitzt einen Gehalt von 4,25% Silber, so dass also 15 g. Argonin ebenso viel Silber enthalten, wie 1 g. Argentum nitricum.

Das *Auflösen des Argonins* geschieht am besten wie folgt: Geringere Mengen werden in einem Becher-

glase, grössere Mengen in einer Porzellanschale mit der erforderlichen Menge kalten Wassers so lange verrührt, bis alle Teilchen benetzt sind. Erst dann wird das Becherglas resp. die Porzellanschale auf das Wasser- oder Dampfbad gestellt und unter Umrühren nicht länger erwärmt, als bis vollständige Lösung erfolgt ist. Hierzu sind nur wenige Minuten erforderlich. Von etwa ungelöst bleibenden Teilchen wird durch Gaze abgegossen und in dunkle Flaschen gefüllt. Bis 10%ige Lösungen sind leicht darzustellen.

Pharmakologisches. Die pharmakologische Untersuchung des Argonins im Vergleich zu anderen Silbersalzen hat ergeben, dass dieses Präparat trotz hoher baktericider Wirkung als das *reizloseste* Medikament zur Behandlung der Gonorrhoe anzusehen ist. Die in der Praxis gebräuchlichen Konzentrationen (1—2%) und selbst höherprozentige Lösungen können unbedenklich angewandt werden, ohne dass man irgend welche Irritation selbst bei stark entzündeter Schleimhaut zu befürchten hat. — Da *Argonin in Eiweiss löslich ist, vermag es auch in die Tiefe zu dringen.*

Indikationen. Argonin ist mit Erfolg bei der *akuten Gonorrhoe* der Männer und Frauen besonders da angewendet worden, wo die entzündlichen Erscheinungen sehr in den Vordergrund traten. Nach Verschwinden der Gonokokken sind *Adstringentien,* wie Alumnol und ähnliches, von grossem Nutzen. *Argonin* bringt den *blenorrhoischen blutigen Blasenkatarrh rasch zur Heilung.* Ferner wird das Argonin in der *Augenheilkunde* bei Erkrankungen der Cornea und Conjunctiva in 3%iger Lösung mit Erfolg angewandt.

Dosierung. Das Argonin wird meist in 1—2%iger Lösung gebraucht; doch sind selbst 20%ige Lösungen ohne Reizerscheinungen eingespritzt worden.

Klinisches.

Prof. Dr. **Jadassohn** (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1895, pag. 179) hat das Argonin in 72 Fällen von Urethralgonorrhoe beim Mann und 158 Fällen von Urethralgonorrhoe bei Frauen angewendet. Meist wurde bei der Urethritis anterior des Mannes eine $1^1/_2$—2 % ige Lösung benutzt, manchmal auch eine stärkere Konzentration (3—$7^1/_2$ %). Die Urethritis posterior des Mannes und die Urethritis und der Cervicalkatarrh der Frauen wurden von vornherein mit starken Lösungen (meist 7,5 zu 100) behandelt. Er kommt zu dem Resultate, dass das Argonin speziell bei der Urethritis des Mannes und des Weibes die Eigenschaft hat, die Gonokokken schnell zu töten und sie auch definitiv zu beseitigen. Daneben hat es noch den *Vorzug, nicht reizend, nicht entzündungserregend zu wirken und dem Patienten auch bei ganz frischer Erkrankung, selbst in sehr hoher Konzentration kaum nennenswerte Schmerzen zu machen;* in vielen Fällen hört mit der Krankheitsursache auch der Entzündungsprozess schnell und definitiv auf, in anderen muss man, wie auch bei anderen Mitteln, neben oder nach dem Argonin antiphlogistisch und adstringierend wirkende Mittel verwenden. „Die Eigenschaften des Argonins möchte ich nach meinen bisherigen Erfahrungen in folgenden Sätzen zusammenfassen: 1. Es ist, wie die experimentellen und klinischen Untersuchungen erwiesen haben, trotz des Mangels an eiweisskoagulierender Wirkung ein in kurzer Zeit Gonokokken vernichtendes Mittel. (Bisher meist gebrauchte Konzentration 1,5—2 %.) 2. Es hat auch in starker Lösung kaum entzündungserregende, keine ätzenden Eigenschaften und eignet sich deshalb vorzugsweise zur Behandlung akuter Gonorrhoe der Urethra anterior und posterior des Mannes, der Urethra und des Uterus bei der Frau. 3. Adstringierende Eigenschaften scheinen ihm zu fehlen, deswegen müssen zur rein katarrhalischen Behandlung gelegentlich andere Mittel zur Hilfe genommen werden."

Dr. **Edward S. Peck** (Medical News, New-York, 21. Januar 1899) hat Argonin bei der Behandlung eitriger, besonders gonorrhoischer Augenaffektionen in Anwendung gezogen und kommt zu dem Ergebnis, dass es das Silbernitrat wesentlich in der Wirkung übertrifft. Es vernichtet die Gonokokken schneller, bringt die Sekretion und den entzündlichen Prozess früher zum Verschwinden und führt das Gewebe der erkrankten Cornea und Konjunctiva früher zur Norm zurück als Silbernitrat.

Dr. **Ladislaus Zydlowicz** (Wiener therapeutische Wochenschrift 1897, No. 6) berichtet aus der dermatologischen Universitätsklinik in Krakau über die dort mit Argonin behandelten Fälle. Er schreibt: „Es ist wahr, dass ich nur über 33 Beobachtungen verfüge, aber die Resultate waren so günstige, dass ich mich entschliesse, sie zu veröffentlichen, um andere Kollegen zur Fortsetzung der Versuche zu veranlassen.“ Er teilt seine Fälle in drei Kategorien ein: 1. 6 Fälle von Urethritis gonorrhoica acuta (4 anterior allein und 2 anterior und posterior). Hier verschwanden die Kokken in 3—13 Tagen (mit Ausnahme eines Falles). 2. 26 Fälle von Urethritis gonorrhoica subacuta (16 anterior allein und 10 anterior und posterior). Hier verschwanden die Gonokokken in 8—17 Tagen. 3. Ein Fall von chronischer Gonorrhoe. Hier verschwanden die Gonokokken nach 7 Tagen. Auf Grund seiner Erfahrungen kommt Verfasser zu folgenden Schlüssen: *1. Argonin tötet die Gonokokken in kurzer Zeit. 2. Die Argonininjektionen verstärken den Krankheitsprozess nicht, sondern vermindern im Gegenteil die Entzündungserscheinungen. 3. Die Kranken haben bei der Injektion keinen Schmerz.*

Dr. **R. Meyer** (Zeitschrift für Hygiene 1895, 20. Bd.) berichtet in einer ausführlichen Arbeit über das Resultat seiner bakteriologischen Versuche mit Argonin. Es ergab sich ihm, dass Argonin gegenüber Staphylococcus pyogenes aureus, pyocyaneus, bacterium coli commune, prodigiosus, Milzbrand in dünnen Konzentrationen etwas weniger wirksam war als Argentum nitricum oder Argentaminlösung von gleichem Silbergehalt. Argonin in der Konzentration von $1^1/_2$—2 %, welches nach den klinischen Erfahrungen bei Gonorrhoe im allgemeinen wesentlich besser vertragen wird als Argentamin 1 : 4000 oder Argentum nitricum 1 : 3000, übertrifft diese beiden Präparate an desinfizierender Kraft oder steht ihnen (bei einigen Bakterienarten) gleich. Noch günstiger sind die Resultate der Abtötungsversuche in Eiweisslösungen, also unter ähnlichen Verhältnissen, wie sie bei Behandlung der Gonorrhoe des Menschen vorliegen. Hier ist in dünnen Konzentrationen der Unterschied zwischen Argonin und Argentum nitricum verschwunden und bei stärkerer Konzentration war das Argonin dem Argentum nitricum entschieden überlegen. Weiterhin hat Verfasser das Verhalten gegen Gonokokken geprüft und gefunden, dass Argonin in der Konzentration von 2 % dem Argentamin und dem Silbernitrat gleich steht. Auch in bezug auf seine Reizwirkung hat er das

Argonin in 4 Versuchen geprüft und gefunden, dass Argentamin am stärksten reizt, Silbernitrat nur etwas weniger, *während Argonin fast völlig reizlos erschien.* „Aus meinen Versuchen resultiert, dass das vom theoretischen Standpunkt aus interessante und eigenartige Argonin verschiedenen Bakterien, speziell dem Gonococcus gegenüber, eine wirksame Desinfektionskraft besitzt. Es dringt zwar nicht erheblich in die Tiefe der Gewebe, bildet aber weder mit Eiweiss noch mit den Chloriden einen Niederschlag und wirkt auch in den starken Konzentrationen weder ätzend noch reizend."

Dr. **Carl Grouven** (Festschrift für Prof. Neumann, Leipzig 1900) berichtet aus der Klinik des Geh. Rat Doutrelepont, Bonn, über die Behandlung der Männer und Frauen mit 20 % iger Argoninlösung (Injektionen von 10 ccm.). Diese wurden meist an klinischem, also ständig beobachtetem Material vorgenommen. Das früh injizierte Argonin konnte meist noch in dem nachmittags entleerten Harn nachgewiesen werden, so lange war also das Mittel im Kontakt mit der erkrankten Schleimhaut geblieben. Seine Resultate zeigt folgende Tabelle:

Die Gonokokken waren verschwunden:

Urethritis anterior (24 Fälle).

In	der	1.	Woche	in	6	Fällen
„	„	2.	„	„	9	„
„	„	3.	„	„	6	„
„	„	4.	„	„	2	„
„	„	5.	„	„	1	Falle;

Urethritis posterior (24 Fälle).

In	der	1.	Woche	in	10	Fällen
„	„	2.	„	„	6	„
„	„	3.	„	„	4	„
„	„	4.	„	„	2	„
„	„	5.	„	„	2	„

Also alle Fälle von Urethritis gonorrhoica geheilt.

71 Fälle von Urethral-Gonorrhoe bei Frauen. Gonokokken verschwunden:

In	der	1.	Woche	in	35	Fällen
„	„	2.	„	„	30	„
„	„	3.	„	„	4	„
„	„	4.	„	„	2	„

37 Fälle von Cervical-Gonorrhoe. Gonokokken verschwunden:

In der	1.	Woche	in	8	Fällen
„ „	2.	„	„	9	„
„ „	3.	„	„	11	„
„ „	4.	„	„	5	„
„ „	5.	„	„	2	„
„ „	6.	„	„	2	„

7 Fälle von Vaginal-Gonorrhoe bei Kindern. Gonokokken verschwunden:

In der	2.	Woche	in	1	Falle
„ „	3.	„	„	2	Fällen
„ „	5.	„	„	1	Falle
„ „	8.	„	„	2	Fällen.

Aus der Poliklinik des Prof. Posner, Berlin, berichtet Dr. **Arthur Lewin** (Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 2) über 12 mit Argonin ambulatorisch behandelte Fälle von akuter Gonorrhoe. 9 von diesen wurden in 2—6 Tagen so weit geheilt, dass die Gonokokken verschwanden und zur Behandlung mit Adstringentien übergegangen werden konnte, welche den noch vorhandenen Ausfluss rasch beseitigte. *Über irgendwelche Beschwerden, Reizerscheinungen etc. hat keiner der mit Argonin behandelten Patienten Klage geführt.*

Stabsarzt Dr. **Niessen** (Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 12) veröffentlicht die Erfahrungen, die er mit Argonin im Garnisonlazarett München gemacht hat. Er schreibt: *„Meine Erfahrung lehrte, dass Argonin bei richtiger Bereitung an Reizlosigkeit seines gleichen sucht.“* Verfasser verwendete $1^1/_2$ bis 2 %ige Lösungen, setzt aber hinzu, dass er nach den gewonnenen Erfahrungen kein Bedenken hätte, $2^1/_2$ %ige Lösungen auch am ersten Tage schon mehrmals zu injizieren. Er kommt zu dem Schlusse: „Mein Urteil über Argonin ist folgendes:

1. Argoninlösungen, genau nach Vorschrift bereitet, sind reizlos; ich glaube, dass auch bedeutend stärkere als 2 %ige Lösungen reaktionslos vertragen werden.

2. Sein Einfluss auf die Gonokokken ist zweifellos; er ist vielleicht geringer als bei Silbernitrat, ein Nachteil, der aber durch seine absolute Reizlosigkeit ausgeglichen ist.

3. Argonin ist eins der empfehlenswertesten Ersatzmittel für Argentum nitricum.“

Dr. **Nelson B. Wilson** (Buffalo Medical Journal Januar 1901, No. 6) hat *53 Fälle von Gonorrhoe mit Argonin behandelt. Fast alle wurden durch die Injektionen, zu denen Verfasser 3—5—10 %ige Lösungen verwendet, häufig sehr rasch und manchmal schon nach 3 Tagen geheilt.* Auch einen Fall von Ophthalmia blennorrhagica hat Verfasser mit 3 %iger Argoninlösung behandelt. Nach 11 Tagen war vollständige Heilung ohne Beeinträchtigung der Cornea eingetreten.

Dr. **Gutheil** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1896, No. 35) hat in der Poliklinik von Dr. Joseph in Berlin bei 70 Patienten Argonin mit gutem Erfolge angewandt. Dieselben hatten alle vor Beginn der Behandlung zahlreiche Gonokokken im Sekret und wurden alle ambulatorisch behandelt. Von diesen 70 Fällen gelang es bei 15 genau den Tag zu bestimmen, an dem die Gonokokken zum ersten Male im Sekret fehlten, sowie den Zeitpunkt, an dem die Gonorrhoe überhaupt als geheilt zu betrachten war, wobei unter Heilung der Zustand verstanden wurde, in welchem weder im ersten noch im zweiten Harn Fäden oder Trübungen vorhanden waren, und der Patient morgens weder einen Tropfen noch eine Verklebung der Urethra bemerkte.

Folgende Tabelle zeigt seine Resultate:

Dauer des Ausflusses vor Beginn der Behandlung	Fehlen der Gonokokken nach	Geheilt nach
1) 6 Wochen	4 Tagen	46 Tagen
2) ½ Jahr	10 „	40 „
3) 3 Tage	3 „	32 „
4) 8 „	5 „	15 „
5) 12 „	27 „	43 „
6) 8 „	16 „	20 „
7) 5 Monate	2 „	2 „
8) 2 Wochen	14 „	21 „
9) 3 Tage	8 „	8 „
10) 3 „	8 „	13 „
11) 16 Wochen	5 „	5 „
12) 6 „	9 „	37 „
13) 18 Tage	5 „	5 „
14) 1 Tag	5 „	10 „
15) 7 Monate	6 „	17 „

„Nach dieser Zusammenstellung können wir konstatieren, dass in unseren 15 Beobachtungen die Gonokokken im Mittel nach 8—9 Tagen verschwunden waren. Zur vollständigen Heilung brauchten wir dann noch im Durchschnitt 21 Tage. *Ziehen wir den Schluss aus unseren Beobachtungen, so können wir das Argonin für die ärztliche Praxis nach jeder Richtung hin empfehlen.* Es beseitigt verhältnismässig schnell und fast ausnahmslos ohne erhebliche Reizerscheinung auch dauernd die Gonokokken. Dies scheint uns ein ausserordentlich wesentlicher Fortschritt in der Therapie der Gonorrhoe zu sein, weil nur dadurch das Auftreten von Komplikationen verhindert wird. Als Unterstützung für diese Anschauung können wir auch anführen, *dass bei unseren 70 Patienten nur ein einziges Mal eine Epididymitis beobachtet wurde;* dies aber ist ein hoher, für die ambulante Praxis nicht zu unterschätzender Gewinn."

Dr. **Boltz** (Monatsschrift für praktische Dermatologie 1896) hat bei der Anwendung des Argonins eine Durchschnittsdauer der Behandlung von 25 Tagen gehabt. Die Gonokokken verschwanden durchschnittlich nach 22 Tagen. Meist gebrauchte er eine 3%ige, in hartnäckigen Fällen eine $7^1/_2$ %ige Lösung. Seine Fälle betreffen sowohl Urethritis anterior als auch posterior. *Unter dem Einflusse des Argonins wird der Ausfluss heller, die Gonokokken nehmen an Zahl ab und verschwinden schliesslich ganz.* In keinem Falle, auch nicht bei Anwendung der konzentrierten Lösung, zeigten sich irgendwelche Reizerscheinungen. Auch bei *2 Patienten mit Cystitis und Hämaturie* beseitigte die $7^1/_2$ %ige Lösung prompt alle Symptome.

Literaturauszug über Argonin.

1. **Liebrecht**, Über Argonin. Ein Beitrag zur Kenntnis der Silbereiweissverbindungen. Therapeutische Monatshefte, Juni 1895.

2. **Meyer**, Über die baktericide Wirkung des Argentum-Caseins (Argonin). Zeitschrift für Hygiene 1895, Bd. XX.

3. **Jadassohn**, Über die Behandlung der Gonorrhoe mit Argentum-Casein Argonin). Archiv für Dermatologie und Syphilis 1895, Bd. XXXII, pag. 179.

4. **Lewin**, Zur Argoninbehandlung der Gonorrhoe. Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 7.

5. **Swinburne**, The use of Argonin in the acute stages of Gonorrhoea. Broschüre, London 1896.

6. **Bender**, Das Argonin, ein neues Antigonorrhoicum. Ärztlicher Praktiker 1896, No. 1.

7. **Gutheil**, Über die Behandlung der Gonorrhoe mit Argonin. Deutsche medizinische Wochenschrift, August 1896, No. 35.

8. **Boltz**, Monatsschrift für praktische Dermatologie 1896.

9. **Zydlowicz**, Argonin, ein neues Antiblennorrhoicum. Wiener therapeutische Wochenschrift 1897, No. 6.

10. **Niessen**, Versuche mit einigen neueren Ersatzmitteln des Argentum nitricum in der Tripperbehandlung. Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 12.

11. **Ellet**, Grains of experience, gleaned from eye and ear practice. Denver Medical Times, Oktober 1898.

12. **Peck**, Protargol und Argonin in der Behandlung der eitrigen Ophthalmie von Kindern. Medical News, 21. Januar 1899.

13. **Wilson**, Argonin in Gonorrhea. Buffalo Medical Journal 1901, No. 6.

14. **Grouven**, Die Behandlung der Gonorrhoe mit 20 % igem Argonin. Beiträge zur Dermatologie und Syphilis; Festschrift für Prof. Neumann, Leipzig. 1900.

15. **Lauffs**, Rhinitis gonorrhoica bei Erwachsenen. Sammlung zwangloser Abhandlungen von Bresgen 1901, Bd. V, Heft 11.

Albargin.

(Verbindung der Gelatose mit Silbernitrat.)

Die von sämtlichen Ärzten anerkannte Tatsache, dass die neueren Silberpräparate in bezug auf gonokokkentötende Wirkung dem Silbernitrat nicht gleichkommen, veranlasste Dr. *Liebrecht,* Versuche anzustellen, welche bezweckten, das Silbernitrat als solches in eine reizlos wirkende Form überzuführen.

Diese Bemühungen Liebrechts führten zur Darstellung des Albargins. Dieses Präparat kann gewissermassen als *reizlos wirkendes Silbernitrat* gelten, welches sowohl die anerkannten Vorteile der Silbereiweissverbindungen, als auch die des Silbernitrats in sich vereinigt.

Das Albargin wurde zuerst in der *Josephschen* Klinik (Berlin) eingehend auf seine therapeutische Wirksamkeit hin geprüft und von dort aus als ein ausgezeichnetes Antigonorrhoicum empfohlen. Ebenso günstig lautet das Urteil von vielen anderen Urologen, welche ebenfalls des Albargin in ausgedehntestem Masse angewandt haben.

Darstellung. Das Albargin wird dargestellt, indem die aus dialysierter Gelatine gewonnene neutrale Gelatose in wässeriger Lösung mit Silbernitrat versetzt, und das Reaktionsgemisch unter bestimmten Vorsichtsmassregeln zur Trockene gebracht wird.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Albargin ist ein voluminöses, schwach gelbliches, glänzendes Pulver, welches 23,6% Argentum nitricum resp. 15% Silber enthält und spielend leicht selbst in kaltem Wasser löslich ist.

Die wässerigen Albarginlösungen reagieren *vollkommen neutral* und sind, in braunen Flaschen aufbewahrt, unbegrenzt haltbar.

Albargin dialysiert durch tierische Membran, was für seine therapeutische Verwendung, im Vergleich zu anderen Silbereiweissverbindungen, als ein nicht zu unterschätzender Vorteil anzusehen ist.

Aus den wässerigen Albarginlösungen wird das Silber weder durch die spezifischen Silberreagentien noch durch Eiweiss, Harn etc. gefällt.

Darstellung von Albarginlösungen. Niederprozentige Lösungen können in Ermangelung von destilliertem Wasser mit gewöhnlichem Brunnenwasser dargestellt werden. Höherprozentige und Stammlösungen sind zweckmässig mit destilliertem Wasser herzustellen und in braunen Flaschen vor Licht geschützt aufzubewahren. *Zum Lösen des Albargins kann selbst kochendes Wasser verwandt werden, ohne dass dadurch eine Zersetzung des Albargins wie bei anderen Silbereiweissverbindungen eintritt.* Wird Brunnenwasser zum Lösen des Albargins verwendet, so muss das Brunnenwasser allmählich dem Albargin — nicht umgekehrt, da sonst Trübung auftritt — unter gelindem Umschütteln zugesetzt werden; bei Verwendung von destilliertem Wasser sind dagegen keinerlei Vorsichtsmassregeln zu beachten.

Albarginflecken in der Leibwäsche lassen sich, so lange sie noch frisch sind, leicht mit Seifenwasser herauswaschen. Ältere, bereits belichtete Flecken, werden mit Natriumthiosulfat leicht entfernt, indem

man die betreffenden Wäschestücke in eine *warme* 10—20%ige Lösung von Natriumthiosulfat einlegt und bis zum Verschwinden der Flecken darin belässt.

Pharmakologisches. Albargin ist diejenige Silbereiweissverbindung, welche die grösste Durchdringungsfähigkeit (Dialysierbarkeit) lebenden Membranen und Geweben gegenüber besitzt. Dadurch ist es geeignet in die Tiefe zu dringen, eine Eigenschaft, die ja gerade für die Behandlung der Gonorrhoe unerlässlich ist. — Auch die spezifisch gonokokkentötende Wirkung ist beim Albargin grösser als bei den anderen, ähnlich zusammengesetzten Mitteln, und es hat vor diesen noch den weiteren Vorzug, *gleichzeitig auch adstringierend* zu wirken. *Das Albargin ruft keinerlei Reizerscheinungen noch irgendwelche Schmerzwirkung hervor.*

Indikationen. Das Albargin ist in allen Fällen von *frischer* und *chronischer Gonorrhoe* am Platze, so lange Gonokokken nachweisbar sind. Ebenso wirkt es sicher bei *Ophthalmoblenorrhoe.* Auch gegen andere Eiterungen ist es ein gutes Desinfiziens, so z. B. als Spülmittel bei *Kieferhöhlen-Empyemen.* — Ferner ist es gegen *Dickdarmerkrankungen* mit Erfolg verwendet worden. Albargin hat sich auch als *prophylaktisches Mittel* gegen Gonorrhoeinfektion bewährt.

Dosierung. Bei den meisten Fällen von Gonorrhoe führt die 0,1—0,15—0,2%ige Lösung sicher zum Ziel. Für die Abortivbehandlung nach *Blaschko* wird eine 1—2%ige Lösung genommen. Bei Darmerkrankungen werden 0,16%ige Albarginlösungen (= 2 Tabletten à 0,2 g. auf $^1/_4$ Liter Wasser) in Form von Clysmen angewandt. In der Augenheilkunde finden 10—20%ige Albargin-Glycerinlösungen Anwendung.

Als Prophylaktikum dienen 20%ige Albargin-Glycerinlösungen, welche unter dem Namen „Prophylactol“ in einer äusserst zweckmässigen, den strengsten

hygienischen Anforderungen entsprechenden Packung in den Apotheken zu haben sind.

Bequemste Dosierungsart: Albargintabletten à 0,2 g. in Röhrchen à 50 Stück.

Rezepte.

Rp.
Albargini 0,2—0,4
Aqu. dest. 200,0
MD. in vitro nigr.
S. Zur Injektion. (Bei akuter Gonorrhoe.)

Rp.
Albargini 1,0—2,0
Aqu. dest. 100,0
MD. in vitro nigr.
S. 10—12 cc. in die Harnröhre injizieren und 5 Min. lang einwirken lassen.
(Zur Abortivbehandlung nach Blaschko.)

Rp.
Albargini 2,0
Glycerini 2,0
Aqu. dest. 10,0.
MDS. Zur prophylaktischen Einträufelung.

Rp.
Albargini 0,5—1,0
f. c. Gelat. et Glycer. qu. s. massa, e qua form. bacilli No. X.
S. Albarginstäbchen.

Klinisches.

Dr. **Bornemann** (Therapie der Gegenwart, März 1901) berichtet aus Dr. Max Josephs Poliklinik in Berlin über Gonorrhoebehandlung mit Gelatosesilber (Albargin) „Es erschien von Bedeutung, eine organische Silberverbindung herzustellen, welche die Reizlosigkeit der Silbereiweissverbindungen besitzt, ohne die Dialysierfähigkeit des Argentum nitricum eingebüsst zu haben. Eine derartige Verbindung liegt in dem Gelatosesilber vor, einer Doppelverbindung von Silbernitrat mit Gelatose. *Dem günstigen chemisch-physikalischen Verhalten entsprachen die therapeutischen Erfolge. Das Gelatosesilber rechtfertigt alle Anforderungen, die man an ein gonorrhoisches Antisepticum stellen kann. Es tötet die Gonokokken, soweit es sie erreicht sicher ab, ohne dabei die Gewebe zu sehr zu reizen* Es wurde durchschnittlich in 0,2 %iger Lösung angewendet, bei vorhandenen starken Entzündungszuständen wurde die Lösung anfangs nur 0,1 bis

0,15 %ig genommen. Mit diesen Lösungen machten sich die Patienten anfangs 4—5mal, später in Kombination mit einem Adstringens 3mal täglich Injektionen in der gewohnten Weise mit der Spritze. Blieben die Gonokokken dauernd verschwunden, so wurde das Albargin mit Argentum nitricum vertauscht oder nur ein Adstringens angewendet. Die günstige Wirkung des Gelatosesilbers war verschieden je nach der Phase des gonorrhoischen Prozesses und der Anzahl der vorhergegangenen Infektionen. *Sehr prompt verschwanden auch die Gonokokken in den unkomplizierten Fällen, die im 2. Stadium zur Behandlung kamen.* Ein Patient hatte z. B. 8 Wochen lang in einer hiesigen Anstalt gelegen, hatte Ruhe und Diät halten müssen und war mit einem Adstringens behandelt worden. In dem spärlichen, eitrigen Sekret wimmelte es von Gonokokken. *Nach der ersten Spülung mit Albargin verschwanden die Gonokokken definitiv.* Ein anderer Patient kam mit der 3. Neuinfektion und einer filiformen Striktur in Behandlung. Die Gonorrhoe bestand seit etwa 4 Wochen und war noch nicht behandelt worden. *Die Harnröhre vertrug die Spülungen reaktionslos und nach der 2. Spülung waren die Gonokokken verschwunden.“* Behandelt wurden im ganzen 60 Fälle, 27 erste und 33 zweite resp. Mehrinfektionen. Von diesen erkrankten 18 an Urethritis posterior mit Komplikationen von seiten der Adnexe. Bei den übrig bleibenden 42 verschwanden die Gonokokken dauernd nach 1 Tag in 2 Fällen, nach 2 Tagen in 5 Fällen, nach 3 Tagen in 4 Fällen etc. bis spätestens (1 Fall) nach 39 Tagen.

Dr. **W. A. Hackett** (The Medical and Surgical Monitor, September 1901) lobt das Albargin als ein gutes, nicht reizendes Injektionsmittel bei Gonorrhoe und teilt ausführlich *die Krankengeschichten von 5 Patienten mit, die durch Albargininjektionen (0,15—0,2 %ige Lösung) in kurzer Zeit vollständig geheilt wurden.* Insgesamt hat er 20 Fälle mit Albargin behandelt, von denen in 2 Fällen eine posterior dazu trat. In den anderen 18 Fällen verschwanden die Kokken dauernd: nach 1 Tag in 2 Fällen, nach 3 Tagen in 3 Fällen, nach 5 Tagen in 3 Fällen etc. bis spätestens in 25 Tagen.

Dr. **N. A. Auerbach** (Therapeutic Monthly, September 1901) schreibt: *Das Präparat, welches mir die besten Resultate gab, ist das Albargin,* ein Silbersalz in Verbindung mit Gelatose. Ebenso wie die Albumine und Albumosen kann die Gelatose mit Silber Verbindungen bilden, in denen das Silber maskiert ist. Verfasser teilt 12 Krankengeschichten mit, 11 davon waren Genital-

affektionen. In allen diesen Fällen vermochten die Albargininjektionen die Sekretion zum Schwinden zu bringen, so dass die Patienten geheilt entlassen werden konnten. Der 12. Fall betraf ein 7tägiges Kind mit Ophthalmoblenorrhoe beider Augen, nach 5 Tagen war das mit Albargineinträufelungen behandelte Kind geheilt.

Dr. **Chrzelitzer** (Posen) (Dermatologisches Centralblatt, Oktober 1901) hat das Albargin in über 100 Fällen erprobt und kommt unter Mitteilung zahlreicher Krankengeschichten zu dem Schlusse: „Die Heilungsdauer währte zwischen 6 und 30 Tagen, so dass wir mit diesem Erfolge zufrieden sein können. Es gehört jedenfalls zu den Präparaten, die den Gonococcus töten, die entzündlichen Erscheinungen mässigen, nicht reizend wirken und gleich dem Argentum nitricum durch tierische Membran dialysieren, mithin eine grosse Tiefenwirkung entfalten. *Auf Grund meiner Versuche kann ich das Albargin den Kollegen zur weiteren Prüfung empfehlen.*"

Dr. **A. Pfuhl** (Hannover) (Hygienische Rundschau, Februar 1902, No. 3) hat in dem hygienisch-chemischen Untersuchungsamt des 10. Armeekorps Albargin in seiner Wirkung auf die gewöhnlichen Eitererreger untersucht. Das Resultat war, dass dasselbe schon in 0,1—0,2 %iger Konzentration eine recht hochgradige keimtötende Wirksamkeit habe. Ferner berichtet er über 4 Fälle von Gonorrhoe, die er mit 0,1 %iger Albarginlösung (3mal täglich eine Einspritzung) behandelte, und zwar 2 frische und 2 veraltete Infektionen. Bei den frischen Erkrankungen verschwanden die Gonokokken in 12 bis 17 Tagen, und nach 14 resp. 28 Tagen nach Beginn der Behandlung waren die Patienten vollkommen geheilt.

Dr. **J. Tóth** (Orvosi Hetilap 1902, No. 10. Ref.: Ungarische medizinische Presse, 10. April 1902) hat das Albargin bei 65 Patienten verwendet, und zwar hat er vormittags eine totale Harnröhrenwaschung nach Janet mit 0,1—0,2 %iger Lösung gemacht, und nachmittags hat er die Patienten sich selbst eine 0,2—0,5 %ige Lösung injizieren lassen. Die Ergebnisse dieser Behandlungsmethode sind folgende: 1. Die Injektion einer 0,1—0,5 %igen Lösung in die entzündete Urethra bringt kaum eine Reizung hervor. 2. In kurzer Zeit wird die Zahl der Gonokokken in dem Ausfluss verringert.

Professor Dr. **Max v. Zeissl** (Wiener Klinik, 1902, Heft I, pag. 11) schreibt, dass er von den modernen Silbersalzen die

besten Erfolge bei Anwendung von Protargol oder Albargin gesehen hat, und empfiehlt als bequemste Dosierungsart die Anwendung der Albargintabletten à 0,2 g. Verfasser erwähnt ferner: „Ich habe in einer grösseren Reihe von frischen, ersten Gonorrhöen Albargin angewendet, und war in 20 % der so behandelten Fälle schon nach 48 Stunden in dem untersuchten ausfliessenden Sekret und in mit dem Harn ausgespülten Filamenten kein Gonokokkus nachweisbar."

Dr. **A. Blaschko** (Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 19) empfiehlt zur Abortivbehandlung der Gonorrhoe, wenn der Patient zeitig genug in Behandlung kommt, 10—12 cc. einer 4 %igen Protargol- oder 1—2 %igen Albarginlösung nach Desinfektion der Harnröhrenmündung in die Urethra zu injizieren und das Medikament 3—5 Minuten lang einwirken zu lassen. An den nächsten Tagen Injektionen von etwas schwächeren Lösungen. In dieser Weise ausgeführt, gelingt es, mit der Abortivbehandlung etwa in der Hälfte der Fälle die Erkrankung zu coupieren. (Vergleiche auch Blaschko und Frank; Allgemeine medizinische Central-Zeitung 1902, No. 38.)

Dr. **S. Shanahan** (American Journal of Dermatology and Genito-Urinary Diseases, St. Louis, Mai 1902) schreibt in einem Artikel „Die moderne Behandlung der Gonorrhoe": „Meine Erfahrung mit Albargin in 66 mikroskopisch sichergestellten Fällen erstrecken sich über 26 Fälle von Urethritis gonorrhoica anterior, die keine besonderen klinischen Eigentümlichkeiten zeigten, abgesehen davon, dass die Erkrankung in keinem Falle sich nach rückwärts ausbreitete. Die Dauer der Behandlung variierte zwischen 3—10 Tagen, in 85 % war sie in 6 Tagen beendet." Von seinen 29 Fällen von Urethritis posterior hat er 17 mit Irrigationen und 12 mit Injektionen behandelt. Seine Resultate fasst er so zusammen: „Alle Fälle von Urethritis anterior wurden geheilt entlassen, von den 29 Fällen mit Urethritis posterior wurden 24 geheilt. Von den 11 Fällen mit schweren Komplikationen sind 2 Fälle von Cystitis ebenfalls geheilt, die andern gebessert worden. Diese Resultate zeigen, dass erstens *das Albargin einen hohen baktericiden Effekt entfaltet,* 2. *dass es vollkommen unschädlich ist,* 3. *dass es keine Reizwirkung hat. Daher ist die Behandlung der Gonorrhoe mit diesem Mittel rationell und einfach.* Die Gefahr der Ausbreitung des Krankheitsprozesses ist vermindert, ihre Anwendung ist nicht so schmerzhaft wie die der Metallsalze, die Möglichkeit der Striktur-

bildung ist minimal, die *Dauer der Erkrankung ist kürzer* und schliesslich erzielt man eine grössere Zahl von Heilungen."

Dr. **Malejew** (Militär-medizinisches Journal St. Petersburg, März 1902) hat Albargin im Militär-Hospital bei mehreren Patienten (0,1%ige Lösung) gebraucht. Er fasst seine Erfahrungen in folgenden Sätzen zusammen: „1. *Albargin reizt nicht die Schleimhaut der Harnröhre.* 2. *Da Albargin hervorragende baktericide Eigenschaften besitzt, wird der Verlauf der Krankheit durch Anwendung desselben verkürzt. Die Behandlung mit Albargin ist eine wesentlich billigere als die mit Protargol,* da das Albargin schon in sehr verdünnten Lösungen energisch wirksam ist. 3. Komplikationen bei der Gonorrhoe können sich bei der Behandlung mit Albargin ebenso einstellen, wie bei der Behandlung der Krankheit mit anderen Mitteln."

Dr. **H. G. Klotz**, ordinierender Arzt am deutschen Hospital, New-York (Archiv für Dermatologie und Syphilis 1902, 60. Band, Heft 3) schreibt: „Einer eingehenden Prüfung habe ich seit dem letzten Frühjahr das Albargin (Silbergelatose) unterworfen, und zwar mit sehr befriedigendem Erfolge. Es wurden 1%ige und 2%ige, während der letzten Wochen auch 5%ige Lösungen benutzt; bei ziemlich deutlichen Entzündungserscheinungen meistens solche in der Stärke von 2%. Albargin bewirkt, wie Protargol, anfangs Brennen, das aber rascher als bei jenem vorübergeht. Von rein praktischem Standpunkt aus möchte ich wohl glauben, dass die dünnen, leichtbeweglichen Lösungen des Albargins eher geeignet sein dürften in die Gewebe einzudringen, als die mehr oder weniger klebrigen Lösungen des Protargols." Bei ganz frischen Fällen hat sich dem Verfasser folgendes Verfahren am besten bewährt: Nach Entleerung der Blase wird sofort eine Einspritzung einer 2- eventuell auch 5%igen Albarginlösung vorgenommen, und zwar wird die Flüssigkeit etwa 8—10 cm. hinter der Urethralmündung, also nicht einmal ganz im Bulbus entleert. Meist wird zuerst die schwächere Lösung probiert und wenn dieselbe nur unbedeutendes Brennen verursacht, wird eine zweite Spritze mit der stärkeren Lösung zugefügt; die Flüssigkeit wird einige Minuten in der Urethra zurückgehalten und durch vorsichtiges Zusammendrücken von aussen her möglichst in der ganzen vorderen Harnröhrenportion zur Verteilung gebracht. Am Abend wird stets eine Injektion mit einem Adstringens gemacht. *Recht häufig ist bei dieser Behandlung am 3. Tage kein*

Sekret mehr vorhanden oder, wenn noch in geringer Menge ausdrückbar, frei von Gonokokken.

Dr. **W. A. Hackett** (Milwaukee Medical Journal, April 1902) berichtet über weitere 5 Fälle von frischer Gonorrhoe, darunter eine Frau, die durch Injektionen und Irrigationen mit 0,1 bis 0,2⁰/₀igen Albarginlösungen in sehr kurzer Zeit wieder hergestellt worden sind.

Dr. **W. H. Salter** (Therapeutic Progress, April 1902) hat bei einem Fall von recidivierender Gonorrhoe durch Injektionen von Albargin in 8 Tagen den Ausfluss vollständig zum Schwinden bringen können; 14 Tage nach Beginn der Behandlung war der Patient vollkommen geheilt. Der Urin enthielt weder Schleim noch Fäden. — Ebenso hat Albargin in einem frischen Falle, wo sehr schwere entzündliche Erscheinungen vorlagen, innerhalb einer Woche die Schwellung beseitigt und den Ausfluss fast ganz zum Verschwinden gebracht. Nach 14 Tagen war Patient vollkommen geheilt.

Dr. **M. A. Auerbach** (The American Therapist, November 1902, No. 5) schreibt: *„Dasjenige Präparat, welches die zufriedenstellendsten Erfolge gab, war eine Verbindung von Silber und Gelatose (Albargin).* Ich habe gefunden, dass *Albargin die grösste Eindringungsfähigkeit von allen Silbersalzen zeigte;* ein weiterer Vorteil bestand darin, dass die angewandten Lösungen die gonorrhoischen Sekrete nicht fällen." Verfasser teilt 10 Krankengeschichten mit, von denen 9 frische Erkrankungen waren, die durch Albargin schnell beseitigt wurden. Der 10. Fall war ein Schanker, den Verfasser excidierte, die Wunde wurde mit Albargin bestreut und heilte zur vollkommenen Zufriedenheit.

Dr. **H. G. Klotz** (Medical News, 29. November 1902, No. 22) berichtet weiterhin über 26 nicht ausgesuchte, selbst genau beobachtete Fälle, bei denen Albargin meist die einzige Therapie war. Von diesen 26 Fällen waren 21 Neu-Infektionen und es kamen 15 davon 24—26 Stunden nach dem Bemerken verdächtiger Symptome in Behandlung, 6 innerhalb 3—4 Tagen; 2 Fälle waren subakute und 3 chronische Gonorrhoen. Von den 15 frischen Fällen konnten 11 nach 8 Tagen geheilt entlassen werden. Auch in den 4 anderen Fällen, wo die Heilung längere Zeit in Anspruch nahm, konnte man eine sehr wesentliche Besserung sofort konstatieren; wie eine spätere Besichtigung lehrte, waren bei allen diesen Patienten in der Urethra Reste alter Erkrankungen nachweisbar. Von den anderen, später

in Behandlung gekommenen Fällen, wurden ebenfalls die meisten in relativ kurzer Zeit geheilt. Ebenso gaben die 2 Fälle von subakuter Gonorrhoe sehr befriedigende Resultate, der eine war 6 Tage, der andere 9 Tage nach Beginn der Injektionen frei von Gonokokken. Auch in allen 3 Fällen von chronischer Gonorrhoe wurde durch Albargin völlige Heilung erzielt. — Verfasser sagt: „Ich zweifle nicht, dass in einigen der frischen Fälle die Urethra nach der ersten Albargin-Injektion tatsächlich frei von Gonokokken war. Da ich jedoch ein für den Patienten günstiges Resultat durch zu frühzeitiges Aussetzen der Injektion nicht riskieren wollte, wiederholte ich dieselbe. *Ein solch ausgesprochen schnelles Verschwinden der Symptome der Gonorrhoe habe ich beim Gebrauch von Silbersalzen nie beobachtet ... Ich stehe deshalb nicht an, zu behaupten, dass Albargin dem Ideal Neissers eines antigonorrhoischen Heilmittels sehr nahe kommt.*"

Dr. v. **Meyer** (Gazzetta Internazionale di Medicina Pratica, Neapel 1902, No. 24; Ref.: Deutsche Praxis 1903, No. 7) brachte von *43 Fällen akuter Gonorrhoe 34 im Zeitraume von 2* bis *3 Wochen* vollständig und dauernd durch Injektionen von 2%igen Albarginlösungen zur Heilung; einigemale musste die Wirkung des Albargins durch eine Nachbehandlung mit Zinc. sulfocarb. vervollständigt werden ... Bei 37 chronischen Trippern kam eine 0,3—0,5%ige Albarginlösung zur Anwendung; *von diesen wurden 25 dauernd geheilt und 5 mehr oder weniger gebessert.* — Ein Fall mit gleichzeitigem Blasenkatarrh wurde durch Blasenspülungen mit Albarginlösungen sehr wirksam bekämpft. — Gleich gut hat sich dem Verfasser das Albargin bei Behandlung der Gonorrhoe der Frauen bewährt, wo es in Form von 0,5%iger vaginaler Spülung und 0,3%igen Tampons oder intrauterin in Lösungen von 0,2% angewendet wurde. *Meyer bezeichnet das Albargin als das beste Mittel zur Bekämpfung der gonorrhoischen Infektion.*

Prof. Dr. **Seifert** (Deutsche Praxis 1903, No. 7) hat das Albargin in etwa 50 Fällen akuter und chronischer Gonorrhoe angewendet, und zwar bei akuten in 0,1%igen, bei chronischen in 0,2%igen Lösungen. Nach seinen Erfahrungen kommt er zu dem Schlusse, dass *„das Albargin eine ausserordentliche Bereicherung unseres Arzneischatzes zur Behandlung der Gonorhoe darstellt,* dass es in stärkeren Lösungen verhältnismässig wenig reizt, offenbar genügend Tiefenwirkung besitzt und sehr viel billiger sich stellt als Protargol. — In 0,1—0,2%igen Lösungen eignet sich das Albargin auch zu Spülungen in der Behandlung von

chronischen Kieferhöhlenempyemen; auch hier werden stärkere Reizungserscheinungen nicht beobachtet."

Dr. **C. Vignolo-Lutati** (Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle 1903, Heft 1), welcher an der Klinik des Professors Majocchi eine ausserordentlich grosse Zahl von Gonorrhoefällen mit Albargin behandelt hat, fasst sein Urteil über dieses Mittel in folgenden Sätzen zusammen:

„Das Albargin ist eine vorzügliche Errungenschaft zur Behandlung der Gonorhoe aus folgenden Gründen:

1. Es ist handlich und in seiner Wirkung rasch und sicher.

2. Sowohl bei akuten als auch bei chronischen Fällen ist Albargin gleich wirksam.

3. Albargin ist ein schätzenswertes gonokokkentötendes Mittel, welches dabei nicht reizt und ausserdem eine ziemlich sichere adstringierende Wirkung entfaltet.

4. Die Albarginbehandlung ist in der Regel nicht mit Erscheinungen von subjektiver und nur selten mit Erscheinungen von objektiver Unverträglichkeit verbunden, woran zumeist ungünstige hygienische oder diätetische Nebenumstände die Hauptschuld tragen.

5. Es eignet sich zu einer regelmässigen Behandlung mit steigender Dosis (0,2—0,6 %ige Lösungen).

6. Es entfaltet seine wohltätige Wirkung sowohl subjektiv als objektiv (rasche Verminderung der Gonokokken und des Ausflusses überhaupt) schon von den ersten Tagen der Behandlung an.

Somit erübrigt uns nur den Fachgenossen das Albargin für die Tripperbehandlung wärmstens zu empfehlen."

Dr. **W. Pick** (Therapie der Gegenwart 1903, No. 2) schreibt aus der dermatologischen Klinik der Universität Prag (Direktor Prof. Dr. F. I. Pick): „Eine seinerzeit von Dr. Schwarz, gewesenem Sekundärarzt der Klinik, angestellte Versuchsreihe ergab bezüglich des Zeitpunktes des Verschwindens der Gonokokken aus dem Sekret folgende Resultate:

Die Gonokokken schwanden:

nach	4	Tagen	in	2	Fällen	
„	6	„	„	4	„	
„	7	„	„	4	„	
„	8	„	„	11	„	
„	14	„	„	9	„	; (akute Gonorrhoe).

Die Behandlung geschah in diesen Fällen in der Weise, dass den Patienten die Urethra mit Lösungen von 1 : 2000 bis 1 : 5000 mittelst Katheter ausgespült wurde. Diese Versuche

ergaben zwar schon die Tatsache, dass das Mittel von den meisten Patienten gut ertragen wurde und ihnen keine Beschwerden verursachte, sie waren aber trotzdem nicht geeignet, ein definitives Bild über das Mittel zu geben, da die Einführung des Katheters und die Bespülung mit grösseren Flüssigkeitsmengen an und für sich schon eine Wirkung auf die Schleimhaut ausüben musste, die teils reizender, teils adstringierender Natur sein konnte. Ich selbst habe nun das Mittel bei einer grossen Anzahl vorwiegend ambulatorisch behandelter Patienten im akuten Stadium der Gonorrhoe verwendet und konnte die völlige Reizlosigkeit des Mittels, sowie seinen beschleunigenden Einfluss auf das Verschwinden der Gonokokken mit Sicherheit feststellen.

Die Gonokokken schwanden:

nach	3	Tagen	in	4	Fällen
„	4	„	„	2	„
„	5	„	„	5	„
„	7	„	„	1	„
„	10	„	„	3	„
„	12	„	„	4	„
„	14	„	„	2	„
„	17	„	„	2	„
„	18	„	„	1	„

Wie hieraus ersichtlich, schwanden die Gonokokken durchschnittlich am 8. Behandlungstage. Hierbei muss in Betracht gezogen werden, dass gerade das Krankenmaterial der Ambulanz ein sehr unzuverlässiges ist in bezug auf die Durchführung ärztlicher Verordnungen, und man wird auch für die grosse Zahl jener Patienten, welche bei einem einmaligen Besuch Albargin verordnet bekamen und dann aus der Behandlung fortblieben, eine rasche Besserung der Erscheinungen annehmen dürfen, da erfahrungsgemäss bei einer Verschlimmerung ihres Zustandes die Patienten den Arzt immer wieder aufsuchen.

Die Kranken erhielten die Weisung, 3mal täglich Injektionen von 5 Minuten Dauer vorzunehmen, anfangs mit einer $^1/_4{}^0/_0$igen Lösung, nach einer Woche mit einer $^1/_2{}^0/_0$igen, nach einer weiteren Woche mit einer $1^0/_0$igen Lösung. Die Patienten klagten über ein leichtes Brennen, das ihnen die Injektion, aber nur während der ersten 2—3 Tage, verursachte . . . Stärkere als $1^0/_0$ige Lösungen wurden nicht verwendet, nur mit der Dauer der Injektion wurde auf 10 Minuten gestiegen und auch diese protrahierten Injektionen wurden ohne wesentliche subjektive

Beschwerden ertragen, wenn sie auch einen starken desquamativen Katarrh mit reichlich Epithelien und Fibrin im Sekret zur Folge hatten.

Der Verlauf einer akuten Gonorrhoe unter Albarginbehandlung stellte sich demnach so dar, dass wir unter der $^1/_4{}^0/_0$igen Lösung ein baldiges Seltenerwerden oder auch vollkommenes Verschwinden der Gonokokken eintreten sahen, ohne dass sich an den sonstigen Qualitäten des Sekrets betreffend Leukocyten, Epithelien und Fibrin eine wesentliche Änderung zeigte. Unter der $^1/_2{}^0/_0$igen Lösung nimmt zumeist der Gehalt an Fibrin und Epithelien im Sekret zu, wobei sich aber stets noch reichlich Leukocyten finden. Die $1^0/_0$ige Lösung, von welcher Gebrauch zu machen man nur selten genötigt ist, wirkt, wie erwähnt, stark adstringierend. Auf welcher der 3 Stufen wir die Gonokokken zum Verschwinden bringen, ist individuell verschieden und lässt sich demnach nicht bestimmen; was sich aber mit voller Bestimmtheit sagen lässt, ist, dass, wenn wir die Gonokokken zum Verschwinden gebracht haben, dieser Effekt ein dauernder ist, die Gonokokken dauernd fortbleiben. Es ist das meines Erachtens ein nicht genug zu schätzender Vorzug des Mittels, der möglicherweise mit seiner hohen Dialysierbarkeit zusammenhängt und von welchem wir uns in jedem Falle überzeugen konnten. Es genügt, wenn wir einmal soweit sind, das Mittel auszusetzen und unter allgemein diätetischem Verhalten der Harnröhre Zeit zur Restitutio ad integrum zu lassen, welche in den Fällen akuter Gonorrhoe niemals ausbleibt.

Wir besitzen demnach im Albargin ein Antigonorrhoicum, *das in bezug auf Reizlosigkeit und Raschheit der Wirkung sich den besten bisher bekannten Mitteln gleichwertig erweist, bezüglich der Sicherheit in der Dauer der Wirkung, dieselben scheinbar noch übertrifft, so dass wir dessen Verwendung in allen Fällen akuter Gonorrhoe angelegentlichst empfehlen können.*"

Dr. **Walther Nic. Clemm** (Archiv für Verdauungskrankheiten 1903, Band IX, Heft 1) schreibt: „Die Zusammensetzung des Albargins, welches eigens zur Behandlung des Trippers geschaffen wurde, . . . legte mir den Gedanken nahe, auch bei Reizzuständen der Darmschleimhaut, bei denen ja seit alters her in beschränktem Masse Höllensteineinläufe zur Anwendung kamen, Albargin zu Klystieren zu verwenden. Die Überlegung, dass nach Abspaltung in den Deckepithelien von seiner Be-

gleiterin, der resorbierbaren Gelatose, das Silbernitrat tiefer in die Gewebe eindringen und gereizte Becherzellen in ihrer Schleimüberproduktion heilend beeinflussen könnte, liess mich *das Albargin zu Bleibeklystieren,* die über Nacht gehalten wurden, *besonders in Fällen von Enteritis (Colitis) membranacea* verwenden, *und auch in solchen Fällen, wo langdauernde Ölkuren versagt hatten,* brachte es *den gewünschten Erfolg.*"

Literaturauszug über Albargin.

1. **Bornemann,** Über Gonorrhoebehandlung mit Gelatose-Silber, Albargin Therapie der Gegenwart, März 1901.

2. **Hackett,** Treatment of acute anterior urethritis The Medical and Surgical Monitor, September 1901, No. 9.

3. **Auerbach,** Gonorrhea and chancroids; their treatment. Therapeutic Monthly, September 1901, No. 5.

4. **Chrzelitzer,** Albargin, ein neues Antigonorrhoicum. Dermatologisches Centralblatt, Oktober 1901, No. 1.

5. **Pfuhl,** Über Lysoform und Albargin. Hygienische Rundschau, Februar 1902, No. 3.

6. **Tóth,** Die Behandlung der Gonorrhoe mit Albargin. Orvosi Hetilap, März 1902, No. 10.

7. **Malejew,** Heilung der Gonorrhoe mit Albargin. Militärmedizinisches Journal St. Petersburg, 80. Jahrgang, März 1902, S. 858.

8. **Hackett,** Some clinical notes on gonorrhea. Milwaukee Medical Journal, April 1902.

9. **Salter,** The treatment of gonorrhea. Therapeutic Progress, April 1902.

10. **v. Zeissl,** Behandlung des männlichen Harnröhrentrippers und seiner Komplikationen. Wiener Klinik 1902, Heft I, pag. 11.

11. **Blaschko,** Zur Abortivbehandlung der Gonorrhoe. Berliner klinische Wochenschrift, Mai 1902, No. 19.

12. **Blaschko u. Frank,** Über Abortivbehandlung der Gonorrhoe. Allgemeine medizinische Central-Zeitung, Mai 1902, No. 38.

13. **Orlipski,** Über gonorrhoische Neurosen. Allgemeine medizinische Central-Zeitung, Mai 1902, No. 43.

14. **Shanahan**, The modern treatment of gonorrhea. American Journal of Dermatology and Genito-Urinary Diseases, Mai 1902, No. 3.

15. **Klotz**, Die Behandlung der akuten und subakuten Gonorrhoea anterior mit rückläufigen Einspritzungen stärkerer Silberlösungen. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Juni 1902, LX. Band, 3. Heft.

16. **Auerbach**, Gonorrhea and chancroid, prevention and cure. The American Therapist, November 1902, No. 5.

17. **Meyer**, Die Behandlung der Gonorrhoe mit Albargin. Gazzetta Internazionale di Medicina Pratica 1902, No. 24.

18. **Klotz**, Albargin or gelatose silver in the treatment of gonorrhea. Medical News, November 1902, No. 22.

19. **Vignolo-Lutati**, Il Valore antiblenorragico dell' Albargina. Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle 1903, Band 1.

20. **Pick**, Zur Therapie der Gonorrhoe. Therapie der Gegenwart, Februar 1903.

21. **Clemm**, Über eine neue Anwendungsform des Gelatose-Silbernitrats (Albargin-Hoechst). Zur Behandlung der Dickdarmerkrankungen. Archiv für Verdauungskrankheiten, März 1903, Band IX, Heft 1.

22. **Seifert**, Albargin. Deutsche Praxis, Zeitschrift für praktische Ärzte, April 1903, No. 7.

Diätetica.

Über die Nützlichkeit und Notwendigkeit von künstlich hergestellten Nährmitteln herrscht wohl heutzutage, wo die ärztliche Kunst mehr als je geneigt ist, von diätetischen Massnahmen das Höchste zu erwarten, keine Meinungsdifferenz. Der Gedanke nun, von dem man früher bei der Darstellung der Nährpräparate ausging war der, dem kranken oder schwachen Magen möglichst viel von seiner Tätigkeit dadurch abzunehmen, dass man ihm das Eiweiss in der Form gab, in die es durch die Magenverdauung normal übergeführt wird — als Pepton oder Albumose. Die Versuche *Hoffmeisters* haben aber ergeben, dass diese Körper nicht als solche ins Blut gelangen, sondern dass sie innerhalb der Magenschleimhaut in Eiweiss zurückverwandelt werden, und weitere Versuche *(Cahn)* zeigten, dass man durch die Darreichung von Peptonen auch keine Beschleunigung der Resorption erzielen könne, denn Albumosen und Peptone als solche in den Magen gebracht werden nicht schneller resorbiert oder in den Darm weiterbefördert, als wenn sie sich im Magen erst aus Eiweiss gebildet hätten. Die Albumosen und besonders die Peptone erscheinen noch aus anderen Gründen wenig geeignet zur Ernährung von kranken oder schwächlichen Patienten. Sie haben fast alle einen sehr schlechten Geschmack und können auch nicht

längere Zeit hindurch gebraucht werden, ohne starke, schwächende Diarrhöen zu erzeugen. Das einzige Nährmittel, das alle diese Unzuträglichkeiten sicher vermeiden lässt, ist die Nutrose, eine lösliche Modifikation des *Caseins,* des in der Milch enthaltenen Eiweissstoffes. *Salkowsky* wies zuerst auf die gute Verwendbarkeit dieses Körpers hin, indem er zugleich feststellte, dass man mit ihm das gesamte Stickstoffbedürfnis des Organismus decken könne. *Röhmann* untersuchte verschiedene salzartige Verbindungen des Caseins und empfahl das Caseinnatrium, die *Nutrose, als besonders geeignet für die Ernährung des kranken und gesunden Organismus.* — Auf einem anderen Gebiete der Diätetik hat das *Pegnin* ganz ausgezeichnete Resultate geliefert: *nämlich auf dem der Säuglingsernährung.* Durch seine Anwendung lassen sich fast ausnahmslos die vielen Schwierigkeiten umgehen, die die künstliche Ernährung der kleinen und kleinsten Kinder sonst verursacht. Mit Pegnin behandelte Kuhmilch wird von den jüngsten Säuglingen ohne Verdünnung gut vertragen und ausgenutzt.

Nutrose.

(Caseinnatrium.)

Nutrose ist der chemisch reine, in lösliche Form gebrachte Eiweissstoff der Kuhmilch und wurde zuerst von *Röhmann* und *Liebrecht* dargestellt. Die eingehenden pharmakologischen und physiologischen Untersuchungen sowie die mit der Nutrose gemachten klinischen Erfahrungen haben bewiesen, dass dieselbe als das für Ernährungszwecke geeignetste Präparat anzusehen ist.

Gewichtszunahme, Besserung des Allgemeinbefindens, Hebung der Körperkräfte sind die Symptome, *die regelmässig und schnell nach dem Gebrauch der Nutrose eintreten.*

Darstellung. Das zur Herstellung der Nutrose notwendige chemisch reine Casein wird stets aus *frischer Kuhmilch* gewonnen und durch Behandlung mit Ätznatron oder kohlensaurem Natron in Nutrose übergeführt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Nutrose ist das chemisch reine Caseinnatrium, welches ein weisses, geschmack- und geruchloses, etwas griesförmiges Pulver vorstellt. Dasselbe ist in kaltem und heissem Wasser, ferner in Milch, Suppen, überhaupt in allen flüssigen Genussmitteln leicht löslich.

Die Analyse der Nutrose ergab folgende Zahlen:

Stickstoff	=	15,098 %	
Wasserstoff	=	6,969 %	
Kohlenstoff	=	51,520 %	
Phosphor		0,813 %	(organisch gebunden)
Schwefel		0,774 %	
Sauerstoff		23,426 %	
Natrium		1,394 %	
		99,994 %	

Pharmakologisches. Im Gegensatz zu allen Peptonpräparaten hat die Nutrose keinen unangenehmen Geschmack und kann schon aus diesem Grunde längere Zeit anstandslos in grossen Mengen genommen werden. Auch die bei den verschiedenen Peptonen sich bald einstellenden Diarrhöen werden durch Nutrose niemals hervorgerufen. — Wie die Stoffwechselversuche von *Salkowski* und *Röhmann* zeigen, wird Nutrose im Darm sehr gut ausgenutzt, und man kann deshalb *den Stick-*

stoffbedarf des Organismus vollständig mit Nutrose allein ohne sonstige Eiweisszufuhr decken.

Die Nutrose, welche ein nicht unbeträchtliches Quantum an *natürlich gebundenem Phosphor* enthält, der zur Zellbildung absolut notwendig ist, kann deshalb für den heranwachsenden wie geschwächten Organismus von grösstem Werte sein.

Indikationen. Nutrose ist mit Erfolg gebraucht worden bei allen *konsumierenden Krankheiten,* wie Kachexien bei Carcinom, Anämien, Diabetes und ähnlichem. Ferner wird sie sehr gut vertragen bei den verschiedensten Erkrankungen des *Magens und Darmes,* besonders wenn die *Magensalzsäure* fehlt oder vermindert ist. Ebenso gut wird die Nutrose auch bei allen *akuten* und *chronischen fieberhaften Krankheiten* ausgenützt, so bei *Pneumonie, Typhus* und *Tuberkulose;* auch als *Nährklysma* bei *Pylorusstenose* hat sie sich bewährt.

Dosierung. Selbst von nervösen Patienten sind *Dosen von 300 g.* in 8 Tagen ohne Beschwerden genommen worden; für die meisten Fälle wird man mit Tagesdosen von 30—40 g. auskommen, die am besten in Suppen oder Milch etc. zu nehmen sind.

Der Zusatz von Nutrose zu flüssigen Speisen geschieht am besten nach folgender Vorschrift:

Einen Tee- oder Esslöffel voll Nutrose rührt man mit *ganz wenig* von der zum Genuss fertigen Nahrung in einer Tasse oder einem Teller zu einem feinen gleichmässigen Brei an, und füllt dann erst unter stetem Umrühren Tasse oder Teller mit der betreffenden Flüssigkeit auf. Nutrose soll niemals direkt in Flüssigkeiten eingeschüttet werden, da sich sonst kleine Klümpchen bilden können.

Klinisches.

Dr. **Rud. Neumann** (Münchener medizinische Wochenschrift 1898) hat im hygienischen Institut der Universität Würzburg Stoffwechselversuche mit Nutrose angestellt. Als Resultat seiner Versuche bezeichnet er: „Alles in allem betrachtet, ist die *Ausnutzung der Nutrose eine sehr gute, jedenfalls dem Fleische gleich*. . . . Zieht man nun in Betracht, dass in 9 Tagen *315 g. Nutrose ohne jeden Widerwillen, ohne jede Störung im Verdauungstraktus, ohne Diarrhoe, bei gutem Appetit und Wohlbefinden* genommen wurden und lässt nicht ausser acht, dass der Preis ein relativ billiger ist, so wird man nicht umhin können, das Präparat als gutes Ersatzmittel für eine eiweisshaltige Nahrung zu empfehlen."

Geh. Rat Prof. Dr. **Riegel** schreibt in seinem Buche „Die Erkrankungen des Magens" II., Wien 1897: „Die Nutrose scheint nach unseren bisherigen Erfahrungen mehr als die bisher gebräuchlichen Fleischersatzmittel zur Ernährung *Ulcuskranker* geeignet. *Dieselbe wird gut resorbiert, wird auch bei länger dauerndem Gebrauche gut vertragen und gern genommen.* Sie kann selbst in grosser Menge, in der Tagesdosis von 30—50 g., leicht in allen Arten von Suppen, in Milch, Kakao etc. untergebracht werden. Damit lässt sich immerhin ein guter Teil des Eiweissbedarfes decken."

Dr. **R. Stüve** (Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 51) hat die Nutrose auf der Abteilung des *Prof. v. Noorden* bei verschiedenen Erkrankungen, besonders bei Kindern in der Rekonvalescenz von *Scharlach, Masern, Diphtherie* und *Pneumonie* angewendet. „Mit Hilfe der Nutrose konnte die aus Milch, Fleischbrühe und Schleimsuppe bestehende Kost zu einer sehr eiweissreichen gemacht werden, was zur schnellen Erholung wesentlich beitrug."

Geh. Rat Prof. Dr. **A. F. Hoffmann** (E. v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie 1898, I, pag. 530) empfiehlt Nutrose besonders für die Therapie des *Diabetes*. Er schreibt: „Nutrose wird in grösseren Mengen ausgezeichnet vertragen und besonders hoch geschätzt. *Man kann mit Hilfe derselben ohne Schwierigkeit selbst den schwächsten und am meisten heruntergekommenen Patienten so eiweissreiche Nahrung zuführen, wie man will. Es ist besonders bei Diabetikern vom grössten Wert,* da man

durch die Benutzung derselben mit grösster Ausdauer und Sicherheit ohne erhebliche Belästigung des Kranken eine äusserst kohlehydratarme Lebensweise durchführen kann."

Auch Prof. **G. Klemperer** (E. v. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie 1897, I, pag. 291) hat mit Nutrose bei *kachectischen Kranken* sehr gute Erfolge erzielt. — Ganz besonders empfehlenswert ist aber nach ihm die Nutrose für *Gichtkranke und alle, die an harnsaurer Diathese leiden;* denn da die Nutrose frei von Nucleinen und basischen Extraktivstoffen ist, beeinflusst sie in keiner Weise die Harnsäurebildung und Ausscheidung.

Dr. **Kurt Pariser** (Deutsche medizinische Wochenschrift, 24. April 1902) schreibt: *„Als Ergänzung der Eiweissmenge habe ich gleich Riegel* („Die Erkrankungen des Magens" 1897) *das Caseinpräparat Nutrose immer mehr schätzen gelernt.* Dies Präparat wird in der Tat *lange Zeit in ziemlichen Mengen, 30—40 g. pro Tag, ohne Widerwillen von den Patienten genommen und, frei von Nebenwirkungen, gut vertragen.* Von anderen Nährpräparaten, auch der Fleischsolution, habe ich nunmehr ganz Abstand genommen."

Dr. **Bornstein** (Deutsche Medizinal-Zeitung 1896, No. 50) hielt auf dem 17. Balneologen-Kongress einen Vortrag über Nutrose und kommt auf Grund seiner an sich selbst gemachten Stoffwechselversuche zu dem Schlusse: Nutrose hat folgende Vorzüge: 1. *Nutrose ist gutschmeckend,* Pepton sehr schlecht. 2. *Nutrose wird ohne Reizerscheinungen seitens des Darmes vollkommen resorbiert,* während Peptone Reizerscheinungen machen, so dass sie in grösserer Menge nicht längere Zeit hindurch genommen werden können. 3. *Nutrose wird völlig verwertet, selbst besser als Fleisch;* Pepton weniger gut als Fleisch. 4. Nutrose ist nicht teurer als Pepton.

Dr. **B. Buxbaum** (Ärztlicher Central-Anzeiger, Wien 1897, No. 31) schreibt aus der Poliklinik des Herrn Prof. Winternitz: „Die Nutrose versetzt uns in die angenehme Lage, in einer grossen Reihe von Erkrankungen nicht nur den Bestand des Organismus in seinem Gleichgewicht zu erhalten, sondern ihn auch, wo es nötig ist, zu verbessern. Die Zahl der Arbeiten über Nutrose ist bereits eine ziemlich grosse. Alle Autoren stimmen darin überein, dass es das *beste bisher bekannte Nährpräparat ist, dass sich dieses aus dem Casein der Milch hergestellte Präparat in bezug auf Resorption sowohl als auch in bezug auf*

Ausnutzung als sehr vollkommen gezeigt hat, und dass das Eiweiss der Nahrung durch dasselbe ganz oder zum Teil ersetzt werden kann. Ebenso günstig lauten die Erfahrungen über die Bekömmlichkeit, das Ausbleiben unerwünschter Nebenwirkungen und von Widerwillen bei länger dauerndem Gebrauch. *Meine seit einem halben Jahre mit diesem Präparate gemachten Beobachtungen kommen im wesentlichen zu demselben Resultate. Von allen Patienten, besonders von Kindern, was ich hier besonders betonen will, wurde die Nutrose sehr gern genommen.* In keinem Falle hatte ich üble Nachwirkungen, wie Reizung des Magens und Darmes, zu beklagen. Auch der Appetit erfuhr keine Verminderung, ja im Gegenteil, ich machte wiederholt die Beobachtung, dass die Kinder, denen ich aus verschiedenen Gründen bei auftretender Appetitlosigkeit Nutrose verabreichen liess, im Verlauf von einigen Tagen einen besseren Appetit bekamen. . . . Der Hauptzweck meiner heutigen Mitteilung jedoch ist, auf *den hohen Wert dieses ausgezeichneten Präparates bei akut und chronisch fieberhaften Erkrankungen hinzuweisen.* . . . In der Nutrose besitzen wir ein *Nährpräparat, welches ganz besonders zur Ernährung fieberhafter Erkrankter geeignet ist,* da wir mit demselben den Eiweissbedarf des Patienten vollkommen decken können, ohne an das Digestionsvermögen irgendwelche besondere Anforderungen zu stellen und ohne den Darm irgendwie zu reizen. Namentlich durch die Verabreichung der Milch mit der Nutrose sind wir in der Lage, auch bei langdauernden und schwer konsumierenden fieberhaften Prozessen, eine möglichste Schonung des Organeiweisses zu erzielen und die Frage der Stickstoffgleichgewichtslage in vorteilhaftester Weise zu lösen. Ich habe bei einem Pneumoniker während der ganzen Dauer des Prozesses Milch mit Nutrose in der Menge von 30—40 g. täglich verabreichen lassen und glaube es auch diesem Hilfsmittel, selbstverständlich in Verbindung mit einem geeigneten hydriatischen Verfahren, zuschreiben zu dürfen, dass der Patient bei weitem nicht so herabkam, wie dies gewöhnlich der Fall ist. *Die Nutrose wird bei akut fieberhaften Erkrankungen im Organismus entschieden gut verwertet, besser als alle bisher bekannten Nährpräparate.*" Viel häufiger noch hatte Verfasser Gelegenheit, den Wert der Nutrose bei chronisch fieberhaften Krankheiten, hauptsächlich *bei Patienten mit chronischer Lungentuberkulose* zu prüfen. „Die Basis der Behandlung bei derartigen Kranken bleibt das Bestreben, den Patienten in möglichst günstige Verhältnisse zu bringen, vor allem ihn

in seinem Ernährungszustande zu verbessern. Die hauptsächlichste Schwierigkeit hierbei ist die chronische Dyspepsie, bei welcher Herabsetzung und gänzliches Fehlen der Salzsäurereaktion beobachtet wird, motorische Schwäche des Magens, Verminderung der Resorptionsfähigkeit und Durchfälle; ausserdem hat man oft genug mit dem bald auftretenden Widerwillen gegen Fleisch und Milch zu kämpfen. *Hier ist es nun von grösster Wichtigkeit, ein Präparat wie die Nutrose zu besitzen, welches gestattet, Eiweiss in genügender Menge und guter Qualität zu verabreichen.* Ich habe auch in allen Fällen von derselben den ausgiebigsten Gebrauch gemacht und konnte immer zu meiner Freude konstatieren, dass der Erfolg ein ausgezeichneter war. *Es ist von unbezahlbarem Wert, ein Präparat zu besitzen, welches uns einen vollen Ersatz für Fleisch und Milch bietet, welches uns gestattet, die Milchration zu verkleinern und zeitweise vollständig auszusetzen.* . . . Ich will meine Erfahrungen dahin resumieren, dass *ich in der Nutrose ein ausgezeichnetes Diäteticum kennen gelernt habe,* welches geeignet ist, über manche Schwierigkeiten in der Behandlung fieberhafter und namentlich chronisch fieberhafter Erkrankungen hinwegzuhelfen."

Dr. **B. Oppler,** Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten (Breslau) (Therapeutische Monatshefte, April 1897) zitiert die günstigen Erfahrungen der Autoren über Nutrose und fährt dann fort: *„Unsere eigenen Erfahrungen in dieser Hinsicht kommen im wesentlichen zu demselben Resultate.* In allen Fällen, mit einer einzigen Ausnahme, wurde die Nutrose gern oder wenigstens ohne Widerwillen genommen, und zwar längere Zeit hindurch. Der eine Fall betraf eine sehr nervöse Patientin, die einen instinktiven Widerwillen gegen alle derartigen Präparate besass; derselbe stellte sich auch hier ein, konnte aber immerhin so weit überwunden werden, dass in 8 Tagen 300 g. verbraucht wurden. *In keinem Falle wurden üble Nebenwirkungen irgendwelcher Art beobachtet, insbesondere keinerlei Reizung des Magens oder Darmes, was um so höher ins Gewicht fällt, als die Patienten, bei denen sie verwendet wurde, durchwegs an Erkrankungen der Verdauungsorgane litten.* Die Stuhlentleerungen wurden auch durch die grössten Quantitäten nicht beeinflusst, *so dass sie selbst bei Fällen, welche mit diarrhoischen Entleerungen einhergingen, Verwendung finden konnte.* Auch der Appetit und die Quantität der ausserdem aufgenommenen Nahrung erfuhren keine Verminderung, *so dass die bis dahin genossene Nahrungs-*

menge um die ganze Menge der eingeführten Nutrose vermehrt wurde. Von der grössten Wichtigkeit will uns hier erscheinen, dass sehr erhebliche Quantitäten des Präparates gereicht werden können: Mengen von 40—50 g. lassen sich ohne jede Schwierigkeit unterbringen, aber auch solche von 60—70 g. werden noch ganz gern genommen, und zwar längere Zeit hintereinander, nur unterbrochen von kurzen Pausen. Wir sind dadurch in den Stand gesetzt, da etwa 90 Gewichtsprozent des Präparates reines Eiweiss sind, den Eiweissbedarf eines kranken, d. h. ruhenden Körpers zu $^2/_3$—$^3/_4$, ja in günstigen Fällen wohl einmal ganz damit zu decken. *Dieser Effekt war mit den bisherigen Präparaten,* wegen der Reizung des Verdauungskanales durch grössere Quantitäten und wohl auch des Preises wegen, *nicht zu erzielen.*" . . . Die Indikationen für die Anwendung der Nutrose sind nach dem Verfasser äusserst mannigfaltige. In Betracht kommen alle konsumierenden Krankheiten, wie *Tuberkulose* und ähnliche, *Herz- und Nierenaffektionen, Kachexien* aus irgendwelcher Ursache, *Anämien konstitutioneller Art* oder *nach Blutverlusten, überhaupt alle Affektionen, bei denen es geraten erscheint, den Eiweissgehalt der Nahrung unbemerkt zu steigern.* Weiterhin sind *Chlorose, Diabetes mellitus, Rekonvalescenz* nach schweren Erkrankungen, *Operationen am Rectum,* nach welchen wenig voluminöse Fäces erwünscht sind, *Typhus abdominalis* und andere fieberhafte Erkrankungen, *Gicht und harnsaure Diathese* nach dem Verfasser Indikationen für Nutrose. „Das breiteste Feld der Anwendung jedoch für die Nutrose ist in den zahlreichen Erkrankungen des Verdauungskanales gegeben. . . . Es sind im ganzen 30 Fälle, in denen wir das Präparat meist längere Zeit hindurch angewendet haben. *Bei Strikturen des Oesophagus* (Ätzungen und Carcinomen) *gelingt es vermittelst gelöster Nutrose mit Leichtigkeit, den Kranken, die im übrigen hauptsächlich auf Flüssigkeit angewiesen sind, auch Milch wegen der verstopfenden Käsecoagula, die sich in Divertikeln oberhalb bilden, nicht geniessen können, leidlich ausreichende Eiweissmengen zuzuführen.* In einem Falle von Cardiacarcinom war es uns sogar möglich, bei dem sehr heruntergekommenen Kranken auf diese Weise eine Gewichtszunahme zu erzielen. . . . Bei den Erkrankungen des Magens steht als Indikation obenan die *Verminderung oder das Fehlen von Salzsäure im Magensaft,* aus welchem Grunde es auch immer sei. Besonders wenn die Fleischverdauung mit erheblichen subjektiven und objektiven Beschwerden verbunden ist, z. B. schmerzhaftem

Druck, Auftreibung, Unruhe im Leibe, Aufstossen, Übelkeiten und Erbrechen. *Hier ist es von der grössten Wichtigkeit, ein Präparat wie die Nutrose zu besitzen, und wir haben demgemäss in allen diesen Fällen mit dem besten Erfolge davon Gebrauch gemacht.* Ein zeitweiliges Verbannen des Fleisches vom Tisch und Ersatz durch zirka 40 g. Nutrose in Suppe oder Reis nebst Beigabe einiger flüssiger Eier brachten bei sonstiger zweckentsprechender Behandlung die Beschwerden zum Verschwinden. . . . Wir haben unsere Fälle ausnahmslos nach mehrwöchentlicher Behandlung mit teilweise sehr erheblicher Gewichtszunahme entlassen können." *Ebenso ausgezeichnet ist die Nutrose bei Stenosen des Pylorus,* um den Patienten soweit zu kräftigen, dass er sich einer Operation unterziehen kann. *Auch bei den Carcinomen des Magens ist die Nutrose von grossem Werte.* Bei einem inoperablen Falle und zwei solchen, welche die Operation verweigerten, gelang es, vorübergehend nicht unerhebliche Gewichtssteigerungen zu erzielen. Ferner bewährte sich die Nutrose bei allen irritativen Zuständen des Magens, *bei Gastritis acida, Ektasia ventriculi* und ganz besonders beim *Ulcus ventriculi.* „In drei solchen Fällen haben wir die Nutrose in Mengen von 30—40 g. angewendet, die sich spielend leicht in der sonst nur flüssigen Kost (Suppen, Milch) unterbringen lassen und sind mit dem Erfolge durchaus zufrieden gewesen." Auch bei den *Erkrankungen des Darmes ist Nutrose nach des Verfassers Ansicht sehr geeignet, z. B. bei akuter und chronischer Enteritis.* Ganz ausgezeichnet hat die Nutrose sich bei den Fällen von chronischer Diarrhoe bewährt, die von Salzsäuremangel im Magen abhängen.

Dr. **G. Freudenthal** (Peine) (Die ärztliche Praxis 1898, No. 14/15) berichtet über den *günstigen Einfluss von Nutrosezusatz bei dem sommerlichen Brechdurchfall jüngster Kinder.* Verfasser hat die Nutrose in 18 Fällen, die zum Teil wegen des zarten Alters, der schlechten äusseren Verhältnisse und der heftigen Erkrankung eine sehr schlechte Prognose boten, angewendet. In 16 Fällen erfolgte Genesung und auch die zwei übrigen, bei denen aus äusseren Gründen die Behandlung abgebrochen werden musste, blieben am Leben. Die Darreichung der Nutrose geschah entweder in wässriger, gekochter Lösung oder mit Milch allein gekocht, oder mit Milchsuppe.

Prof. **G. Scognamiglio** u. Prof. **W. Mayer** (J. Nuovi Rimedii Giugno-Luglio 1897) wendeten die Nutrose bei Stenose

und Carcinom des Oesophagus, bei Magencarcinom, Ulcus rotundum, Gastritis, Enteritis etc. an. Sie wurde auch in Fällen, in denen die Aufnahme von Milch verweigert wurde, gut vertragen und bewährte sich im Vergleich mit anderen Nährpräparaten so gut, dass die Autoren zu dem Schlusse kommen: *„Nutrose ist das beste Fleischersatzmittel, das man heutzutage besitzt.“*

Literaturauszug über Nutrose.

1. **Röhmann**, Über einige salzartige Verbindungen des Caseins und ihre Verwendung. Berliner klinische Wochenschrift 1895, No. 14, pag. 519.

2. **Stüve**, Klinische und experimentelle Untersuchungen über einige neuere Nährpräparate. Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 20, pag. 429.

3. **Bornstein-Landeck**, Über den Nährwert der Nutrose (Caseinnatrium) im Vergleich zu dem des Liebigschen Fleischpeptons. Deutsche Medizinal-Zeitung 1896, No. 50, pag. 551.

4. **Marcuse**, Der Nährwert des Caseins. Pflügers Archiv 1896.

5. **Bornstein-Landeck**, Über Fleischersatzmittel. Berliner klinische Wochenschrift 1897, No. 8, pag. 162.

6. **Oppler**, Über Nährpräparate als Fleischersatzmittel mit besonderer Berücksichtigung der „Nutrose“. Therapeutische Monatshefte, April 1897.

7. **Brandenburg**, Über Ernährung mit Caseinpräparaten. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1897, Bd. 58. Heft 1.

8. **Scognamiglio u. Mayer**, Il Nutrosio. I Nuovi Rimedii 1897, No. 6, 7, 8.

9. **Buxbaum**, Über Nutrose in der Diätetik der akut und chronisch fieberhaften Erkrankungen. Ärztlicher Central-Anzeiger 1897, No. 31.

10. **Neumann**, Stoffwechselversuche mit Somatose und Nutrose. Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 3 u. 4.

11. **Freudenthal**, Über den günstigen Einfluss von Nutrosezusatz zur Nahrung bei sommerlichem Brechdurchfall jüngster Kinder. Die ärztliche Praxis 1898, No. 14—15.

12. **Lüthje**, Beiträge zur Kenntnis des Eiweissstoffwechsels. Zeitschrift für klinische Medizin 1901, 44. Bd., Heft 1 u. 2.

13. **Neumann**, Resorption und Assimilation des Plasmons im Vergleich zum Tropon, Soson und zur Nutrose. Archiv für Hygiene 1902, Bd. 24, pag. 1.

14. **Pariser**, Einige Bemerkungen zur Behandlung des Ulcus ventriculi; Diät. Deutsche medizinische Wochenschrift, April 1902, No. 17.

Pegnin.

(Milchzucker-Labferment.)

Seit Jahren glaubte man die Hauptunterschiede in den Leistungen der Frauenmilch und der Kuhmilch in bezug auf Bekömmlichkeit und Ausnützung durch die verschiedene chemische und physikalische Beschaffenheit der beiden Milcharten erklären zu müssen. In neuerer Zeit wurde auch die Ansicht laut, dass die bei der Kuhmilch wegen ihres Bakteriengehalts vielfach angewandte intensive Sterilisation derselben die Eiweisskörper der Milch verändere und dieselben somit für die rationelle Ernährung ungeeigneter mache. Kurz gesagt, man versuchte die schwere Verdaulichkeit der Kuhmilch im Gegensatz zur leichten Verdaulichkeit der Frauenmilch auf die verschiedenste Art und Weise zu erklären, legte aber merkwürdiger Weise der Tatsache, dass die Kuhmilch in ganz anderer Weise als die Frauenmilch im Magen gerinnt, keine besondere Bedeutung bei. Den Umstand, dass die *Kuhmilch sofort* im Magen in *dicken Klumpen gerinnt,* während die *Frauenmilch ganz allmählich* die zur Gerinnung notwendige neutrale resp. saure Reaktion erreicht und auch dann nur *feinflockig* gerinnt, findet man als störendes Element für das normale chemische und mechanische Funktionieren des Magens kaum irgendwo betont, während doch gerade die geringe anatomische und funktionelle Entwicklung des Säuglingsmagens ihn auch gegen leichtere Störungen empfindlich macht. Dass aber grobe Eiweissgerinnsel den gesunden und noch vielmehr den kranken Magen

mechanisch reizen und der Verdauung den grössten Widerstand entgegensetzen, wird wohl von niemandem bestritten werden.

Diese Betrachtungen veranlassten Dr. Freiherrn *von Dungern*, die alte, 1869 schon von *Biedert* angeschnittene, aber wieder aufgegebene Frage der Bedeutung der Labgerinnung für die Verdaulichkeit der Kuhmilch nochmals aufzunehmen. Die praktische Ausführung der Idee *Biederts* scheiterte seinerzeit jedenfalls daran, dass man nicht im stande war, ein absolut unschädliches, keimfreies Labpräparat herzustellen, welches die Kuhmilch zur feinflockigen Gerinnung hätte bringen und der Milch ohne Schaden für das Kind hätte zugesetzt werden können.

Erst in neuester Zeit gelang es den eifrigen Bemühungen Dr. Freiherr von Dungerns ein Labpräparat zu finden, welches allen Anforderungen in bezug auf Keimfreiheit und Unschädlichkeit entsprach und die *Fähigkeit besass, die Kuhmilch auf die allereinfachste Methode für den kranken und gesunden Säugling, sowie für ältere Kinder und Erwachsene leicht verdaulich zu machen.*

Dieses Labpräparat wurde von Dr. Freiherr von Dungern unter dem Namen *Pegnin* in die Praxis eingeführt und hat sich nach den Erfahrungen bedeutender Kliniker und Kinderärzte glänzend in der Ernährungstherapie bewährt.

Das Dr. Freiherr von Dungernsche Verfahren, die Kuhmilch leicht verdaulich zu machen, beruht, wie aus oben Gesagtem hervorgeht, darauf, die schädliche klumpenförmige Gerinnung des Eiweissstoffes der Milch im *Magen* zu verhindern. Die Eiweissgerinnsel, welche sonst beim Genuss von Milch erst im Magen entstehen, werden bei Anwendung des Dr. v. Dungernschen Verfahrens schon ausserhalb des Körpers, und zwar in mikroskopisch feinen Flöckchen, also in ähnlicher

Form wie die der Frauenmilch gebildet, und es ist nur nötig, diese Flöckchen vor dem Genuss der Milch durch Schütteln oder Quirlen derselben aufzurühren. *Der Eiweissstoff der so behandelten Milch gelangt alsdann in äusserst fein verteiltem Zustand in den Magen und ist deshalb leicht verdaulich und unschädlich.*

Darstellung. Pegnin wird dargestellt vermittelst Milchzucker und reinem, aus Kälbermagen gewonnenen Labferment.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Pegnin stellt ein feines, weisses Pulver dar, welches sich sehr leicht in Wasser und Milch löst und die Milch sofort zur Gerinnung bringt. Durch höhere Temperaturen wird diese Wirkung des Pegnin zerstört.

Pharmakologisches. Die pharmakologische Untersuchung des Pegnins hat ergeben, dass dasselbe *frei von schädlichen Keimen* ist und *keinerlei Substanzen enthält, welche die Verdauung beeinträchtigen können.* Pegnin ist als eine absolut unschädliche Substanz anzusehen, welche keinen Einfluss auf den Organismus ausübt, und nur dazu dienen kann, die Kuhmilch zur feinflockigen Gerinnung zu bringen. Gelangt diese feinflockig geronnene Milch in den Magen, so bleibt die feine Verteilung des Eiweissstoffes derselben auch dort bestehen, und die Bildung von groben Klumpen ist ausgeschlossen.

Indikationen. Die mit Pegnin gelabte Milch wird ausnahmslos von *gesunden* wie von *magendarmkranken* Kindern ausgezeichnet vertragen. Infolge der leichten Verdaulichkeit dieser Pegninmilch hat es sich als möglich erwiesen, Kinder schon von der ersten Lebenszeit an mit *Vollmilch* zu ernähren.

Auch bei Erwachsenen, die an *Mageuaffektioueu* leiden und bei *Infektionskraukheiteu,* wo die Verdauungstätigkeit stark darniederliegt, leistet die mit Pegnin gelabte Milch gute Dienste. Mit Erfolg ist dieselbe bei *Hyperacidität* des Magens verordnet worden, überhaupt in allen den Fällen, wo eine Milchdiät angezeigt erscheint, dieselbe aber aus irgend einem Grunde nicht vertragen wird.

Dosierung. Um einen Liter Milch innerhalb 2 bis 3 Minuten zur Gerinnung zu bringen, benötigt man ca. 8—10 g. Pegnin.

Gebrauchsanweisung zur Herstellung von Peguinmilch.

1. Alle Flaschen und Stopfen werden gut gereinigt und ausgekocht.

2. Die für den eintägigen Gebrauch bestimmte Milch wird gleich nach dem Empfang in eine grosse Glasflasche eingefüllt. Diese Flasche, die nicht ganz voll sein darf, wird darauf in einen Topf mit kaltem, höchstens lauwarmem Wasser gestellt, das Wasser zum Kochen gebracht und dann noch $^1/_2$ Stunde lang gekocht. (Ein Zerspringen der Flasche wird auf diese Art am sichersten vermieden, besonders wenn man die Flasche noch in ein Tuch einschlägt.)

Säuglingsmilch soll vorerst nicht mit Wasser verdünnt werden.

3. Die Milch wird nach dem Kochen auf ungefähr 32° R. (40° C.) abgekühlt (um ein Zerspringen der Flasche zu vermeiden, darf dies natürlich nicht plötzlich geschehen) oder, wenn sie schon zu kalt geworden ist, wieder auf ungefähr 32° R. erwärmt.

4. Bei dieser Temperatur wird das Pegnin zugesetzt, und zwar auf 1 Liter Milch 5mal das jeder

Pegninflasche beigegebene Maß, ca. 10 g.; auf eine Soxhletflasche à 200 g. Milch 1 mal dasselbe Maß, ca. 2 g. Nachdem das Pulver durch kurzes Schütteln der Milch zerteilt worden ist, wird abgewartet, bis die Milch gerinnt. Dies geschieht nach wenigen Minuten, gewöhnlich nach 2—3. (Sollte die Milch einmal nicht gerinnen, so ist es sehr wahrscheinlich, dass Wasser der Milch zugesetzt worden ist.)

5. Nachdem die Milch geronnen ist, wird die Flasche mit einem reinen ausgekochten Stopfen (am besten Glas- oder massivem Gummistopfen) verschlossen und nun einige Minuten lang kräftig geschüttelt, bis das Gerinnsel vollständig verschwunden ist.

6. Die Milch ist jetzt zum Gebrauch fertig. *Sie darf nicht mehr stark erhitzt werden.* Sollte eine Verdünnung mit Wasser notwendig sein (bei Kindern im frühen Säuglingsalter), so kann diese jetzt vorgenommen werden, doch soll die Milch höchstens mit der gleichen Menge Wasser verdünnt werden. Es ist besser, abgekochtes Wasser zur Mischung zu verwenden.

Die so bereitete Milch wird in der gleichen Flasche gut verschlossen an kühlem Orte aufbewahrt.

Nach Bedarf wird nun die Milch, nachdem sie nochmals etwas geschüttelt worden ist, in die entsprechende Saugflasche eingefüllt, auf Körpertemperatur (30^0 R. = $37{,}5^0$ C.) erwärmt und dem Kinde gegeben.

Das Erwärmen der Milch auf Körpertemperatur geschieht am besten in lauwarmem Wasser. Jedes stärkere Erwärmen macht das fein zerteilte Gerinnsel wieder grobflockiger. Die Milch muss dann nochmals in der Saugflasche geschüttelt werden. Ist die fein geronnene Milch richtig dargestellt worden, so ist sie auch durch eine kleine Öffnung des Gummisaugers leicht durchzusaugen.

Sind etwas gröbere Gerinnsel vorhanden, so ist es angezeigt, eine grössere Öffnung am Saughütchen anzubringen. Dies kann dadurch geschehen, dass man an dem Gummisauger nicht eine runde, sondern eine etwa 3 mm lange, spaltförmige Öffnung anbringt.

Klinisches.

v. Dungern (Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 48): Die nach dem v. Dungernschen Verfahren vorbehandelte Milch wird nach Dr. Vömel, Direktor der städtischen Entbindungsanstalt in Frankfurt a. M., *auch von Säuglingen der frühesten Lebenszeit ausnahmslos gut vertragen. Besonders auffallend zeigte sich ihm der Unterschied grobgerinnender Kuhmilch gegenüber bei einem Kinde seiner Privatpraxis, das gewöhnliche sterilisierte Milch regelmässig ausschüttete, während es die feingeronnene Pegninmilch sehr gut vertrug.* Auch Dr. **v. Stalewski,** Assistent am Kinderhospital der Universität Freiburg, hat das Verfahren bei mehreren Säuglingen mit Erfolg angewandt. Es scheint bei dieser Behandlung nach ihm möglich zu sein, auch *Säuglinge der ersten Lebenszeit mit nur wenig oder gar nicht verdünnter Kuhmilch zu ernähren.* Nach einigen Versuchen v. Stalewskis wurde die fein geronnene Milch auch in der sonstigen Krankenernährung, besonders bei *Magenleiden* und *Infektionskrankheiten,* bei denen die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen herabgesetzt ist, gut vertragen, wo gewöhnliche Kuhmilch nicht vertragen wurde.

Privatdozent Dr. **Siegert** (Strassburg) hat das Pegnin *während 6 Monaten in seinem Ambulatorium für kranke Kinder geprüft* und bezeichnet auf Grund seiner Erfahrungen die damit erzeugte Labung der Kuhmilch vor der Aufnahme als ein *wertvolles Verfahren zur Ernährung gesunder wie kranker Säuglinge.* Ebenso empfiehlt er sie bei älteren Kindern und Erwachsenen, wo Kuhmilch wegen Druck im Magen oder Erbrechen zurückgewiesen wird; auch bei katarrhalischen Zuständen und bei Ulcus ventriculi ist sie anzuwenden . . . „Misserfolge kommen vor, aber sehr selten und auf Grund der bisherigen Erfahrungen *empfehle ich das v. Dungernsche Verfahren allen Ärzten auf das Eindringlichste.*“

Dr. **Leo Langstein** (Jahrbuch für Kinderheilkunde, neue Folge, Band 55) berichtet ausführlich über die Ernährung gesunder und kranker Säuglinge mit Kuhmilch, die nach dem Verfahren v. Dungerns gelabt worden war. Die Resultate waren folgende: „Für die Beurteilung der Ernährungserfolge mit gelabter Kuhmilch bei unseren magendarmkranken Säuglingen war der Vergleich mit dem Verhalten des kranken Säuglings an der Brust massgebend, dessen Kenntnis wir hauptsächlich der Arbeit Kellers verdanken. Und gerade im Hinblick auf diesen Vergleich kann gesagt werden, dass die *Ernährung mit gelabter Milch viel zu leisten vermag. Fast in allen Fällen war ein schneller Rückgang der gastrointestinalen Symptome bemerkbar, insbesondere das Erbrechen weicht schnell, wenn an die Stelle der gewöhnlichen Kuhmilch die gelabte getreten ist,* während die Stühle erst allmählich die normale Beschaffenheit erhalten. Gewiss kommt diese oft in kürzester Zeit eingetretene Besserung in manchem Falle auf Rechnung vernünftiger Diätvorschriften; immerhin finden sich Beispiele genug, bei denen die Wendung zum Guten erst eintrat, nachdem an Stelle der immer und immer wieder erbrochenen, mehr oder minder verdünnten Kuhmilch gelabte verabreicht wurde, wie denn auch das öftere Wiederauftreten von Ernährungsstörungen, nachdem gelabte Kuhmilch wieder durch gewöhnliche ersetzt war, für die Abhängigkeit der Erfolge von dieser speziellen Medikation spricht. . . . Ein Vorteil der Ernährung mit gelabter Milch ist auch darin zu erblicken, dass sie uns gestattet, die Nahrung konzentrierter als üblich, *ja auch Vollmilch, selbst den jüngsten Säuglingen ohne Schaden zu verabfolgen. . . . Die Assimilation der gelabten Kuhmilch* selbst bei pathologischen Magendarmverhältnissen *ist eine ganz vorzügliche;* wir ersehen das aus der in den einzelnen Fällen eingetretenen Gewichtszunahme. . . . Was den Einfluss der durch v. Dungern vorgeschlagenen Ernährung auf andere vorhandene Störungen anlangt, so sehen wir in den meisten Fällen als von den Müttern am freudigsten hervorgehobenes Moment die Wiederkehr eines ruhigen anhaltenden Schlafes . . . Dass auch interkurrente Krankheiten unter diesen Umständen bei Ernährung mit gelabter Milch leichter überstanden werden, ist selbstverständlich. Eine günstige Beeinflussung der vorhandenen, mehr oder minder fortgeschrittenen Atrophie war in den meisten Fällen unverkennbar; nur in einem Falle war auch durch diese Art der Ernährung eine Besserung nicht zu erzielen. Das Moment der feinflockigen

Gerinnung scheint nach allem bei der natürlichen Ernährung doch von grosser Bedeutung für das Gedeihen der Brustkinder zu sein. Und wo wir auf diese ideale Ernährung des magendarmkranken Säuglinges verzichten müssen, dürfte sich es wohl verlohnen, gelabte und gut aufgeschüttelte Kuhmilch zu verabreichen. Da diese in bezug auf die physikalischen Verhältnisse im Magendarmkanal sich von der Muttermilch nicht unterscheidet, dürfte ihr auch eine grosse Bedeutung für das allaitement mixte zukommen."

In dem Rechenschaftsbericht der Olgaheilanstalt, Stuttgart 1902, heisst es: „Da der Soxhletapparat bei unserem Material nicht durchführbar war, so verwenden wir für die Ernährung der Kinder neuerdings mit besonders befriedigendem Erfolge das Pegnin. Es ist dieses ein von v. Dungern eingeführtes, steriles Labferment, wodurch die Kuhmilch in eine feinflockige Gerinnung übergeführt und so der Frauenmilch in einem für die Verdauung wesentlichen Punkte ähnlich gemacht wird. Die Verabreichung des Pegnins in der Kuhmilch ermöglicht es gesunden, aber auch kranken, besonders an Verdauungsstörungen, Brechdurchfall und dergleichen Leiden erkrankten Säuglingen Vollmilch beizubringen. *Wir haben durch genaue Gewichtsbestimmungen kontrollierte, günstige Resultate erzielt, wie wir sie bei den vielfachen, im Laufe der letzten Jahre hier erprobten Ernährungsmethoden nicht gekannt hatten."*

Dr. **M. Hirschfeld** (Berlin) (Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, No. 6) schreibt zur Pegnintherapie: „Die folgenden Zeilen sollen dazu dienen, die Aufmerksamkeit auf das Pegnin zu lenken, das bis jetzt in weiteren ärztlichen Kreisen ziemlich unbekannt zu sein scheint, das aber wohl verdient, in ausgewählten Fällen von Störungen der Magenverdauung, namentlich im Säuglingsalter, in Anwendung gezogen zu werden . . . Ich habe den in der Literatur angeführten Fällen folgende Krankengeschichten aus meiner Praxis hinzuzufügen: E. F., geboren am 3. Dezember 1901, illegitimes, von gesunden Eltern stammendes, gesund geborenes Kind, fing gleich in den ersten Tagen nach der Geburt an zu erbrechen und nahm nicht zu. Ende Dezember zu Rate gezogen, nahm ich eine Dyspepsie durch unzweckmässige Ernährung an und sorgte für Abänderung derselben, jedoch ohne Erfolg, im Gegenteil nahm das Erbrechen zu. Eine am 14. Januar vorgenommene Magenausspülung förderte ungeheure Mengen von geronnener Milch zu Tage,

aber auch diese Prozedur, die noch öfters wiederholt wurde, nebst allen möglichen diätetischen Regimes besserten den Zustand in keiner Weise. Daraufhin stellte ich die Diagnose auf angeborene spastische Pylorus-Stenose. Auch die nun von autoritativster Seite empfohlene Behandlung, Opium und grosse Salzwassereinläufe, änderte das Krankheitsbild nicht, das Kind kollabierte zusehends, war skelettartig abgemagert und bot bereits das Bild der Facies Hippocratica. Da wurde mir durch die Güte des Herrn Kollegen Stöltzner, Leiter der Kinderpoliklinik der Charité, eine Flasche Pegnin zur Verfügung gestellt, das ich vom 12. Februar an in Anwendung brachte; am 12. Februar blieb der Zustand noch im wesentlichen ungeändert, *vom 13. Februar an aber hörte das Erbrechen fast völlig auf, erfolgte höchstens einmal am Tage, der tagelang fortgebliebene Stuhl stellte sich wieder ein. Allgemeinbefinden und Gewicht nahmen sichtlich zu.* Nach sechswöchentlichem Gebrauch konnte ich den Pegninzusatz fortlassen, und jetzt (Anfang Juni) hat das Kind ziemlich das Aussehen, das seinem Alter entspricht. Vielleicht regt diese, absichtlich in extenso wiedergegebene Krankengeschichte Kollegen an, sich in geeigneten Fällen des Pegnins zu bedienen; ich wenigstens hatte den Eindruck, dass in meinem Falle *das Mittel lebensrettend gewirkt hat.*"

Privatdozent Dr. **Trumpp** (München) (Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der praktischen Medizin 1902, Heft 1) schreibt in seiner Monographie: „Die Magendarmkrankheiten im Säuglingsalter" folgendes: „Handelt es sich um leichte und frische Fälle, bei denen die Erkrankung auf Magen und Dünndarm beschränkt blieb und durch angeborene Verdauungsschwäche oder unrichtige Ernährungsweise hervorgerufen war, so kann man nach Beseitigung der schädlichen Ingesta mit Nutzen gelabte Kuhmilch geben. Das Verfahren ist von v. Dungern erfunden und von Vömel, Stalewski, Siegert und Langstein für Fälle von Dyspepsie und Atrophie lebhaft empfohlen worden. . . . Der Vorzug der Milchlabung ist verständlich. Durch die Herstellung feinster, gewöhnlich nur mikroskopisch deutlicher, Gerinnsel *wird ausgiebigere Pepsinverdauung im Magen ermöglicht und das Auftreten eines grösseren schädlichen Nahrungsrestes im Darm verhindert.* Es empfiehlt sich, besonders anfangs, mit sehr kleinen Milchmengen zu arbeiten, die höchstens mit einem Esslöffel gekochten Wassers verdünnt werden. *Die dabei beobachteten Gewichtszunahmen sind gleichwohl recht befriedigende, da offenbar die Ausnutzung eine gute ist.*

Auf der 74. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Karlsbad, September 1902, wies Privatdozent Dr. **Siegert** darauf hin, dass man bei der Ernährungstherapie des kranken Säuglings neben dem Prinzip, die Nahrung desselben dem jeweiligen Zustande seiner Verdauungsorgane anzupassen, auch noch versuchen solle, bei unveränderter Nahrung durch Anregung der Verdauungssekrete und Zugabe von Verdauungsfermenten, wie z. B. Pegnin, eine der normalen adäquate Verdauung zu erzielen. In der Diskussion wurde die Zweckmässigkeit des Vorgehens v. Dungerns von verschiedenen Seiten betont.

Dr. **G. M. Bardet** (Bulletin Général de Thérapeutique, Paris, 30. Mai 1903) spricht über das „Milchregime“ bei *Dyspepsie;* hierbei schreibt er über das Pegnin: „Ein Kunstgriff, der in Deutschland viel angewendet wird, bei uns aber fast unbekannt ist, ohne dass ich mir den Grund erklären könnte, und der in vielen Fällen *wunderbar gute Dienste leistet,* besteht darin, die Labung anzuwenden. Ich bediene mich zu diesem Zwecke eines sterilen, mit Milchzucker versetzten Labs, *des Pegnins.* Eine Dosis von höchstens 9 g. für den Liter führt sehr rasch die Gerinnung herbei. Man wärmt die Milch, zu der man Kaffee oder Aqu. lauroceras. als Geschmackskorrigens zusetzen kann, leicht an; um Abwechslung zu bringen, fügt man 60—80 g. Zucker und 4—8 g. Pegnin hinzu. Man erhält auf diese Weise einen leichten Milchcrême, der den Vorteil bietet, dass man die Milch bereits in feine Flöckchen geronnen in den Magen einführt, wodurch die Verdaulichkeit erhöht wird. . . . Viele derartige Patienten zeigen nach einer gewissen Zeit einen ausgesprochenen Widerwillen gegen das „Milchregime“ und klagen besonders darüber, dass sie nur flüssige Nahrung zu sich nehmen können; sie würden viel darum geben, wenn sie etwas Festes geniessen könnten. Gerade bei diesen Patienten leistet die Anwendung koagulierter Milch die besten Dienste. Ich verfahre hierbei folgendermassen: Ich lasse einen halben Liter Milch nehmen, etwa 20—35 g. Zucker zusetzen, das Ganze aufs Feuer setzen, und wenn die Milch höchstens 40° warm ist, wird irgend etwas, je nach dem Geschmack des Patienten, dazu getan, und dann 2—3 g. Pegnin eingerührt. Diese Melange wird in kleinen Töpfen zum Abkühlen hingestellt und bildet alsdann nach einigen Stunden einen äusserst wohlschmeckenden Crême. . . . Diese Nahrung

wird von den Patienten gern genommen und erlaubt ihnen, in ihre Ernährung etwas Abwechslung zu bringen."

Dr. **M. Levy** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, No. 23, S. 410) schreibt über seine praktischen Erfahrungen mit Pegninmilch folgendes: „Das von den Hoechster Farbwerken in den Handel gebrachte Pegnin ist ein an Milchzucker gebundenes, steriles Labferment. *Meine Erfahrungen mit diesem vorzüglichen Präparat waren ebenso gute wie die sämtlicher Autoren, die das Pegnin angewandt haben und immer noch mit dem besten Erfolge anwenden, so dass ich die Aufmerksamkeit der Praktiker mit kurzen Worten darauf lenken möchte.* . . . Aus der Zahl der mit bestem Erfolge mit Pegninmilch bei Verdauungsstörungen behandelten Säuglinge will ich einen besonders prägnanten Fall hervorheben: Das im 7. Monate stehende Kind bekam im Juli 1902 während der heissen Sommerzeit heftigen Durchfall und Erbrechen: grüne, fetzige Stühle von penetrantem Geruch. Die Nahrung vor der Erkrankung war unverdünnte Kuhmilch. Trotz Aussetzen der gewohnten Nahrung, Verabreichung einer Calomeldosis und schleimiger Abkochungen verfiel das Kind rapid; 3 Tage nach Beginn der Erkrankung trat plötzlich Kollaps ein, Stillstand der Atmung und Cyanose. Nach einer sofort gemachten Kochsalzinfusion und künstlicher Respiration setzte die Atmung wieder ein. Als Nahrung wurde dann zunächst zur Hälfte mit Schleim verdünnte, gelabte Kuhmilch gegeben, welche nicht mehr erbrochen wurde und auf die der Stuhl wieder breiig wurde und sein normales Aussehen bekam. . . . *Das Kind hat sich vollständig erholt.*" – Weiterhin hat Verfasser die Pegninmilch bei Fällen von *Tuberkulose*, wo gewöhnliche Kuhmilch Durchfälle verursachte, angewendet; *er konnte die mit Pegnin gelabte Milch wochenlang ohne Verdauungsstörung trinken lassen.*

Dr. **L. Fischl** (Vortrag im Verein Deutscher Ärzte in Prag, Sitzung vom 28. November 1902; Ref : Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 1, S. 43) hält das Milchfett in Form von Rahm oder Fettmilch als die geeignetste Art der Fettdarreichung bei Hyperacidität des Magens Da die grobklumpige Gerinnung der Fettmilch im Magen zu schlechter Ausnützung und Zersetzung führt, so wendet der Vortragende zur Vermeidung dieser Übelstände *Pegninmilch* an. Er weist auf Grund einer Reihe von Versuchen nach, dass die pegninisierte Milch eine weitaus höhere säurebindende Kraft als gewöhnliche Milch besitzt.

Nach seinen Erfahrungen wird die Pegninmilch besser ausgenützt, bessert daher die Ernährung, setzt ausserdem die Sekretion herab und alles dies in viel angenehmerer Form als das bei obiger Krankheit des öfteren angewandte Öl. *Die Verwendung der Pegninmilch ist ebenfalls bei der Behandlung des Ulcus ventriculi, nach des Vortragenden Ansicht, sehr empfehlenswert.*

Literaturauszug über Pegnin.

1. **v. Dungern,** Eine praktische Methode, um Kuhmilch leichter verdaulich zu machen. Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 48.

2. **Siegert,** Erfahrungen mit der nach v. Dungern gelabten Vollmilch bei der Ernährung des gesunden und kranken Säuglings. Münchener medizinische Wochenschrift 1901, No. 29.

3. **Langstein,** Die Ernährung gesunder und kranker Säuglinge mit gelabter Kuhmilch. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Neue Folge 1902, Band 4.

4. **Trumpp,** Die Magen-Darmkrankheiten im Säuglingsalter. Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der praktischen Medizin 1902, 3. Band, Heft 1.

5. **Brüning,** Resultate mit der v. Dungernschen gelabten Milch auf der Säuglingsabteilung des Kinderkrankenhauses zu Leipzig. Der Kinder-Arzt 1902, Heft 4—6.

6. **Siegel,** 59. Rechenschaftsbericht der Olga-Heilanstalt in Stuttgart für das Jahr 1901, Stuttgart 1902.

7. **Hirschfeld,** Zur Pegnintherapie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, No. 36.

8. **Siegert,** Die gelabte Kuhmilch als Nahrung für den gesunden, als Heilmittel für den magendarmkranken Säugling. Der Kinder-Arzt 1902, No. 8, pag. 169.

9. **Brüning,** Erwiderung auf vorstehenden Artikel. Der Kinder-Arzt 1902, No. 8, pag. 170.

10. **Siegert,** Die Ernährungstherapie des kranken Säuglings. Vortrag auf der Naturforscherversammlung in Karlsbad. September 1902.

11. **Siegert**, Bemerkungen zu Dr. Brünings „Erwiderung“ auf meine Mitteilung: „Die gelabte Kuhmilch als Nahrung für den gesunden, als Heilmittel für den magendarmkranken Säugling. Der Kinder-Arzt 1902, No. 10, pag. 225.

12. **Fischl**, Über Hyperaeidität des Magens. Vortrag in der Sitzung des Vereins deutscher Ärzte in Prag, 28. November 1902. Ref.: Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 1.

13. **Palladino**, Neues Verfahren für rasche Feststellung der Milchverfälschung mit Wasser vermittelst Pegnin. Giornale di Chimica, di Farmacia e di Scienze affini, Februar 1903.

14. **Levy**, Praktische Erfahrungen über Ernährung mit Pegninmilch. Deutsche medizinische Wochenschrift 1903, No. 23, pag. 410.

Oxaphor.

(50 %ige alkoholische Lösung des Oxykamphers.)

$$\text{Oxykampher} = C_8H_{14} < \begin{matrix} \text{CHOH} \\ | \\ \text{CO} \end{matrix}$$

Oxykampher ist ein Derivat des Kamphers, in welchem ein Wasserstoffatom desselben durch die Hydroxylgruppe ersetzt ist. Es wurde von *O. Manasse* dargestellt und von *Heinz* pharmakologisch untersucht. Dieser erkannte die grosse therapeutische Wichtigkeit des Oxykamphers, der wider Erwarten *keine erregende*, sondern nur eine *speziell die Erregbarkeit des Atemzentrums herabsetzende* Wirkung zeigte. Heinz konnte auf Grund seiner Tierexperimente erwarten, dass die neue Verbindung sich bei allen Formen von *Dyspnoe* nützlich erweisen würde, bei denen bis dahin dem Arzte im wesentlichen nur die Opiate (Morphin, Codein) zur Verfügung standen, also Mittel, von denen der moderne Arzt nur im Notfall länger dauernden Gebrauch macht. Diese Hoffnungen sind, wie die Veröffentlichungen hervorragender Kliniker über Oxaphor erkennen lassen, vollständig erfüllt worden.

Darstellung. Der Oxykampher wird erhalten durch Reduktion des Kampherchinons = $C_8H_{14}(CO)_2$ vermittelst Zinkstaub und Säuren. Der Reduktionsflüssigkeit wird der gebildete Oxykampher durch Extraktions-

mittel entzogen und durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Der Oxykampher stellt ein reines, weisses, bei 203—205° C. schmelzendes Kristallpulver dar, welches bis zu 2% in kaltem und bedeutend leichter in heissem Wasser löslich ist. In allen organischen Lösungsmitteln ist der Oxykampher spielend leicht löslich; aus Ligroin kristallisiert derselbe in federförmigen Aggregaten.

Der Oxykampher zersetzt sich beim langen Liegen an der Luft, unbegrenzt haltbar dagegen sind seine alkoholischen Lösungen.

Pharmakologisches. Beim *gesunden Menschen* wird durch Oxykampher selbst in sehr hohen Dosen (10 g.) die Herzaktion in keiner Weise beeinflusst: Pulsfrequenz und Blutdruck blieben genau so wie vor der Darreichung. Auch die Frequenz der Atemzüge blieb beim Gesunden die gleiche wie vorher; nur konnte jetzt der Atem freiwillig länger angehalten werden. Dagegen sinkt bei jeder *dyspnoischen Atmung*, gleichviel wodurch sie veranlasst ist, schon wenige Minuten nach der Oxykamphereinnahme die Zahl der Atemzüge erheblich herab. Ebenso werden Asthmaanfälle meist durch Oxykampher koupiert.

Indikationen. Oxykampher wird angewandt bei *zirkulatorischer* wie *respiratorischer Dyspnoe*, bei *Asthma nervosum*, bei *Atemnot auf urämischer Grundlage*, bei *Emphysem* und *Bronchitis*, ferner bei *organischen Herzfehlern mit Kompensationsstörungen* und *Stauungserscheinungen* und in Fällen von *vorgeschrittener Lungenschwindsucht.*

Dosierung. *Da, wie schon erwähnt, der Oxykampher in fester Form bei längerem Aufbewahren in angebrochenen Flaschen Zersetzung erleiden kann, so wird nur die 50%ige*

alkoholische Lösung desselben, welche unbegrenzt haltbar ist, abgegeben, und zwar unter dem Namen

Oxaphor.

Als Einzeldosis empfiehlt sich, Oxaphor in Mengen von 40—60 Tropfen (= 2—3 g. Oxaphor) auf einen Löffel Wasser zu geben. Den für manchen Patienten etwas unangenehmen Geschmack behebt man durch Nachtrinkenlassen von Wasser.

Die günstigsten Bedingungen für eine rasche und energische Wirkung dürften die Aufnahme des Mittels bei nüchternem Magen und in nicht zu kleinen Dosen sein.

Die gewöhnliche Tagesdosis beträgt 3—4 g., die grösste Tagesdosis 8 g. Oxaphor.

Rezepte.

Rp.
Oxaphori 10,0
Spirit. vini 20,0
Succ. Liquirit. 10,0
Aqu. dest. ad 150,0.

Rp.
Oxaphori 10,0
Spirit. vini 30,0
Sir. cort. Aurant. 20,0
Aqu. dest. ad 150,0.

Rp.
Oxaphori 10,0
Aqu. amygdal. amar. 4,0
Spirit. e vino 20,0
Aqu. dest. ad 150,0.

Rp.
Oxaphori 10,0
Vini hungaric. 60,0
Sir. simpl. 30,0
Aqu dest. ad 150,0.

Von diesen Lösungen enthält ein Esslöffel ca. 1 g. Oxaphor; nach angegebener Dosierung sind 2 Esslöffel davon 3 mal täglich zu verordnen.

Bewährt hat sich auch folgendes Rezept:

Rp.
Oxaphori 6,0
Aqu. menthae pip. 100,0
Cognac 10,0
Sir. cort. Aurant. 40,0.
S. Gut aufgeschüttelt 3—6 mal ein Esslöffel.

Klinisches.

Dr. A. **Ehrlich** (Zentralblatt für die gesamte Therapie 1899, Heft 1 u. 2) berichtet über Oxykampher (Oxaphor) als Antidyspnoicum und Sedativum (aus der medizinischen Abteilung des Primararztes Dr. Pal in Wien): „Auf Pulsfrequenz und Temperatur hat der Oxykampher niemals eine Einwirkung. Im Ganzen wurden unsere Versuche an 32 Fällen verschiedener Art ausgeführt, und wir haben keinen Fall darunter gesehen, bei dem die Wirkung des Mittels ganz ausgeblieben wäre. Der Oxykampher hat sich sonach in unseren Fällen als ein spezifisch auf die Atmung wirksames, wenn auch nicht immer gleichmässig wirkendes Mittel erwiesen. Es kamen wohl unter den zahlreichen Fällen auch einzelne zur Beobachtung, bei denen der Erfolg nur ein vorübergehender oder mässiger war, allein in der überwiegend grösseren Zahl war derselbe sehr befriedigend und immer war eine subjektive Erleichterung bei den Patienten zu konstatieren. In einzelnen Beobachtungen war die Wirkung eine nachhaltige. Die besten Erfolge verzeichneten wir in den Fällen von Lungenerkrankungen, und zwar bei Tuberkulosen, jedoch auch bei zirkulatorischer Dyspnoe hatten wir eine auffallende Verminderung der Respirationsfrequenz erreicht; so sahen wir z. B. in einem Falle die Zahl der Atemzüge binnen einer Stunde von 56 auf 23 sinken. Ganz besonders bemerkenswert erscheint uns vor allem die mit dem Schwinden der objektiven Dyspnoe einhergehende Euphorie, welche in vielen der Fälle die Veranlassung war, dass das Mittel von den Kranken stets neuerlich verlangt wurde. Bei manchen wurde der Oxykampher direkt als Hypnoticum begehrt. *Nach alledem ist der Oxykampher als ein Sedativum zu bezeichnen mit spezifischer Wirkung auf das Atmungszentrum.* . . . Was die Einzelgaben betrifft, wollen wir schliesslich nochmals hervorheben, dass die Dosis unter 1 g. meist effektlos ist, dass dieselbe durchschnittlich 1—2 g. beträgt und dass wir in unseren Versuchen über Tagesgaben von 3 g. nicht herausgegangen sind, weil wir dazu keine Veranlassung hatten. *Unangenehme Nebenwirkungen haben wir bei unseren Fällen nicht beobachtet.*"

Geh. Rat Prof. Dr. **Ewald** betonte auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Frankfurt 1896 *die ausgezeichnete Wirkung des Oxaphors, namentlich bei zirkulatorischer Dyspnoe.*

In der medizinischen Klinik des Geh. Rat Prof. Senator sind an 18 Patienten Versuche mit Oxykampher angestellt worden, über die cand. med. **Rich. Jacobson** (Berliner klinische Wochenschrift 1899, No. 16) berichtet. Die Versuche erstreckten sich auf Dyspnoe aus folgenden Ursachen: *Lungenkrankheiten, Herzkrankheiten, Nierenkrankheiten.* „Wenn wir die Resultate unserer 18 Beobachtungen mit Oxykampher resp. Oxaphor zusammenfassen, so sehen wir, dass in der ersten Gruppe, welche 9 Fälle von Lungenkrankheiten umfasst, nur ein Fall ohne Erfolg blieb, ein Fall zeigte zeitweiligen Erfolg, sieben andere, darunter schwere Fälle, zeigten ein durchaus befriedigendes Resultat. In der Gruppe der Herzkrankheiten wurde bei fünf Fällen ein zufriedenstellender Erfolg erzielt, nur in einem Falle hat die Wirkung des Oxaphors versagt. In der dritten Gruppe, welche vier Fälle von Nierenkrankheiten umfasst, war bei allen Fällen ein symptomatischer Erfolg zu konstatieren. — Wir können noch hinzufügen, dass Herr *Geh. Rat Senator* bisher bei vier Patienten der Privatpraxis, nämlich zwei Fällen chronischer Nephritis mit Asthma, ein Fall von Angina pectoris, ein Fall von Emphysem, *ebenfalls eine recht befriedigende Wirkung auf die Atemnot beobachtet hat.“*

Dr. **L. v. Kétly** (Therapie der Gegenwart, August 1900) berichtet aus der medizinischen Universitätsklinik Budapest (Direktor Prof. v. Kétly) über die dort gemachten Erfahrungen mit Oxaphor 10,0, Spir. vini rectif. 20,0, Succ. liqu. 10,0, Aqua dest. 150,0, 3mal täglich einen Esslöffel. *Es bewährte sich am besten gegen Dyspnoe bei Herz- und Nierenaffektionen, wo die Dyspnoe gewöhnlich schon am ersten oder zweiten Tage gänzlich aufhörte oder sich wesentlich verminderte* . . Das Präparat erwies sich als unschädlich.

Privatdozent Dr. **Neumayer** (Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 11) hat das Oxaphor in der medizinischen Universitätsklinik München (Prof. Dr. Moritz) an über 50 Fällen geprüft und schreibt über die Resultate: „Wenn wir die angeführten Krankheitsfälle überblicken, so finden wir, dass bei einem grossen Teile derselben in der Tat ein ausgesprochener Einfluss auf die Atmung zu verzeichnen ist. Wir sehen bei den Patienten, die teils infolge von Zirkulationsstörungen, teils infolge von Lungenerkrankungen an Dyspnoe litten, und welche sämtlich vor der Darreichung von Oxykampher mitunter eine beträchtliche Beschleunigung der Atmung zeigten, innerhalb weniger Minuten nach Aufnahme des Mittels

in den Magen eine vollkommene Beruhigung der Atmung eintreten. *Wir sehen die vorher gesteigerte Zahl der Atemzüge auf eine Frequenz heruntersinken, welche als vollkommen normal zu bezeichnen ist.* Die Atemzüge, welche vorher oberflächlich waren, werden tief und reihen sich in regelmässiger Folge aneinander. Weder in der Phase der Inspiration noch auch der Exspiration ist irgend eine Abweichung vom normalen Atmungstypus zu erkennen."

Dr. **Franz Meyer** (Deutsche Ärzte-Zeitung, März 1900, Heft 5) berichtet über die klinischen, mit Oxaphor im städtischen Krankenhause am Urban zu Berlin (Prof. Dr. Stadelmann) gemachten Erfahrungen. Die Beobachtungen erstreckten sich auf 34 Fälle mit Dyspnoe, 10 Phthisis pulm., 5 Emphysema pulm., 1 Pneumonia crouposa, 1 Lungenembolie und Infarct, 3 Pericarditis exsudativa, 5 Vitium cordis, 1 Myocarditis, 5 Nephritis chronica mit Cheyne-Stokeschem Typus; verordnet wurde es nach folgender Vorschrift: Oxaphor 10,0, Vin. xerense 50,0, Sir. simpl. 20,0, Aqua dest. 150,0. Vor dem Gebrauch muss diese Mixtur umgeschüttelt werden. Die Einzeldosis betrug in der Regel 0,5, manchmal 1,0 g. Die Tagesdosis 2, höchstens 4 g. Sein Urteil über das Oxaphor fasst er in folgenden Worten zusammen: *„Da nun der Oxykampher nach den Erfahrungen anderer Ärzte sowohl wie nach unseren eigenen in vielen Fällen von Dyspnoe zweifellos sehr gute Dienste leistet, ferner in der angewandten Dosis* (0,5—1,0 g. pro dosi, 2,0—4,0 g. pro die) *ungefährlich erscheint, da sich das Mittel ausserdem vor den Morphiumpräparaten durch das Fehlen der denselben anhaftenden charakteristischen Nebenwirkungen auszeichnet, so kann man, wie ich glaube, in allen Fällen von Dyspnoe Oxykampher resp. Oxaphor zur versuchsweisen Anwendung empfehlen."*

Prof. Dr. **J. O. Hirschfelder** (Occidental Medical Times 1900, No. 12, pag. 377) sagte in einem Vortrage: „Unter allen diesen Mitteln (Opium, Stramonium, Belladonna etc.) gibt es keins, dessen Wirksamkeit sich so auf das Atmungszentrum beschränkt, ohne zugleich das vasomotorische Zentrum und das Gehirn im allgemeinen zu beeinflussen, wie dies beim Oxaphor der Fall ist. *Die Hoffnungen, die man nach dem Ergebnis des Tierexperimentes auf das Oxaphor setzte, sind durch die klinischen Beobachtungen vollkommen erfüllt worden.* In den meisten Fällen von Asthma, von Dyspnoe infolge von Lungen- und Herzaffektionen wirkt Oxykampher ebenso energisch wie Morphin und auch ebenso schnell. Ich habe einen Asthmaanfall

10 Minuten nach Einnahme von 0,8 g. Oxykampher entschieden nachlassen und in kurzer Zeit ganz verschwinden sehen."

Dr. **M. Schreiner** (Therapeutische Monatshefte, Juni 1903) berichtet aus der pädiatrischen Universitätspoliklinik in München über Behandlung des *Keuchhustens* mit Oxaphor. Er stellt fest, dass Oxaphor Zahl und Intensität der einzelnen Anfälle, sowie das begleitende Erbrechen sehr wirksam bekämpft. Sein Urteil über die Verwendbarkeit des Oxykamphers bei Keuchhusten fasst er dahin zusammen: „Zahl und Intensität der einzelnen Anfälle werden bei den meisten Patienten prompt herabgedrückt. Der Verlauf der Krankheit erfährt eine bemerkenswerte Abkürzung. — Das Mittel wird zwar im allgemeinen nicht gern, jedoch meistens ohne besonderen Widerwillen genommen und gut vertragen. In der Form der alkoholischen Lösung (Oxaphor) verursacht es nicht nur keine Magensymptome, sondern es *besserte sich sogar in einzelnen Fällen während der Behandlung der vorher darniederliegende Appetit zusehends. Wegen seiner Unschädlichkeit für das Herz ist Oxaphor besonders bei schweren Komplikationen (Bronchopneumonie, kroupöse Pneumonie) zu empfehlen.* Als Einzelgabe verwendeten wir 3mal täglich bis 3stündlich 1,0—3,0 Decigramm Oxykampher resp. die doppelte Dosis an Oxaphor pro Lebensjahr. *Eine weitere Steigerung der Einzeldosen, die ohne Bedenken erfolgen könnte,* würde wahrscheinlich noch erheblich günstigere Resultate zeitigen."

Dr. **Rumpel**, Neues Allgemeines Krankenhaus, Hamburg, schreibt, dass seine Erfahrungen mit Oxaphor folgende waren:

„I. 5 Fälle von *organischen Herzfehlern mit Kompensationsstörungen und Stauungserscheinungen:* meist Schwerkranke im letzten Stadium. Digitalis und Excitantien dauernd erforderlich. Zur Abwechslung wird Oxaphor gereicht: Guter subjektiver Erfolg; Beklemmungsgefühl und Unruhe entschieden — wenn auch vorübergehend — geringer.

II. 6 Fälle von *Emphysem und Bronchitis,* zum Teil mit Herzschwäche und Stauungserscheinungen. Selbst in den schweren Fällen wird das Mittel mit gutem Erfolg gegeben: Die Atmung wird ruhiger, die Herzaktion gleichzeitig kräftiger.

III. 4 Fälle von *vorgeschrittener Lungenschwindsucht.* Bei Fällen von quälender Atemnot und Todesangst wiederholt wesentliche Erleichterung, einigemale ausgesprochene *Euphorie* und Schlaf.

Unangenehme Nebenwirkungen wurden selbst bei wochenlanger Anwendung des Mittels in keinem Falle beobachtet."

Literaturauszug über Oxaphor.

1. **Heinz**, Über Oxykampher. Verhandlungen der Naturforscherversammlung 1896, Frankfurt a. M.

2. **Heinz u. Manasse**, Oxykampher, ein Antidyspnoicum. Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 27.

3. **Loebisch**, Encyklopädische Jahrbücher 1898, Vol. VIII.

4. **Ehrlich**, Oxykampher (Oxaphor) als Antidyspnoicum und Sedativum. Zentralblatt für die gesamte Therapie 1899, Heft 1 u. 2.

5. **Jacobson**, Klinische Beobachtungen über die antidyspnoische Wirkung des Oxykamphers (Oxaphor). Berliner klinische Wochenschrift 1899, No. 16.

6. **Neumayer**, Über Oxykampher. Münchener medizinische Wochenschrift 1900, No. 11.

7. **Meyer**, Klinische Erfahrungen mit Oxykampher (Oxaphor). Deutsche Ärzte-Zeitung, März 1900, Heft 5.

8. v. **Kétly**, Oxykampher. Therapie der Gegenwart 1900, No. 8.

9. **Hirschfelder**, Oxycamphor, a new campher preparation in the treatment of asthma. Occidental Medical Times 1900, No. 12, pag. 377.

10. **Schreiner**, Über den heutigen Stand der Keuchhustenbehandlung und über neuere Erfahrungen mit Oxaphor. Therapeutische Monatshefte 1903, No. 6, pag. 294.

Valyl.

(Valeriansäurediaethylamid.)

$C_9H_{19}ON = CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot N(C_2H_5)_2$

Die natürlichen Baldrianpräparate, welche früher von den Ärzten bekanntlich als Nervenmittel sehr geschätzt wurden, haben in neuerer Zeit viel an Ansehen verloren. Es liegt dies hauptsächlich an der Unsicherheit ihrer Wirkung, welche durch den sehr variierenden Gehalt des Baldrians an wirksamer Substanz bedingt wird.

Die von Prof. Dr. *Kionka* im Pharmakologischen Institut der Universität Breslau angestellten Versuche haben ergeben, dass die in der frischen Wurzel enthaltenen wirksamen Substanzen sehr veränderlich und leicht (schon beim Trocknen und Lagern) zersetzlich sind. Auch ein aus der frischen Droge bereitetes Infus kann nach mehrtägigem Stehen seine Wirksamkeit eingebüsst haben. Ebenso sind die anderen aus der Wurzel gewonnenen Präparate: Öl, Tinkturen, Extrakt etc. äusserst veränderlich und daher inkonstant in ihrer Wirkung. Es erwiesen sich durch diese experimentellen Untersuchungen die Angaben und Klagen der Ärzte über die Unsicherheit der Wirkung der aus der Baldrianwurzel hergestellten Präparate als begründet und berechtigt.

Es schien uns daher einem Bedürfnisse der modernen Medizin zu entsprechen, wenn wir nach einem chemi-

schen Individuum suchten, das, womöglich noch in verstärktem Masse, alle Eigenschaften besitzt, welche die „Baldrianwirkung" ausmachen. Ein derartiges Präparat, *welches ausserdem frei von störender Nebenwirkung ist,* haben *Kionka* und *Liebrecht* in dem *Valeriansäurediaethylamid,* welches unter dem Namen *Valyl* im Handel ist, entdeckt.

Valyl wurde von Kionka für die Therapie nervöser Erregungszustände empfohlen und hat nach den bereits vorliegenden Berichten namhafter Ärzte den gehegten Erwartungen voll entsprochen.

Darstellung. Valyl wird erhalten, indem man auf Valeriansäureanhydrid Diaethylamin einwirken lässt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Das Valyl stellt eine eigentümlich pfefferartig riechende, wasserhelle und neutral reagierende Flüssigkeit dar, welche konstant bei 210° C. siedet. Dieselbe ist bis zu 4% löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther etc.

Pharmakologisches. Die pharmakologische Untersuchung hat ergeben, dass das Valyl ein sich stets gleichbleibendes, konstant wirksames Präparat vorstellt, dem schon in verhältnismässig kleinen Dosen die typische Baldrianwirkung eigen ist. *Ganz hervorragend ist beim Valyl die Einwirkung auf die Psyche und auf die vasomotorischen Nerven.* Das Herz selbst bleibt bei mittleren und kleinen Dosen, die für die Nervenwirkung schon ausreichend sind, vollkommen intakt. Auch das Blut und das Zellprotoplasma wird von den medizinalen Dosen absolut nicht beeinflusst.

Indikationen. Valyl wurde mit stets gutem Erfolg angewandt:

1. bei *Hysterie,* selbst schweren Grades, auch *Hysteria virilis;*
2. bei *Neurasthenie* und *Hypochondrie;*

3. bei *traumatischen Neurosen* und bei *rein nervösen Herzbeschwerden;*

4. bei *Hemikranie* und *Neuralgien;*

5. bei *Störungen während der Menstruation:*

Durch Valyl werden die *Blutwallungen und Schmerzen im Unterleibe und regelmässig auch die bestehenden Kopfschmerzen beseitigt, mitunter auch die zu starken Blutungen verringert.*

6. bei *Beschwerden des Klimakteriums* (Ausfallerscheinungen) und während der *Gravidität* (Wallungen). *Fliegende Hitze, Wallungen* und *Herzklopfen* werden durch Valyl auch bei Patientinnen mit normaler Menstruation beseitigt;

7. bei *Schlaflosigkeit infolge von Nervosität.*

Dosierung. Valyl geben wir, um es vor dem oxydierenden Einfluss der Luft zu schützen, nur in Form von Gelatinekapseln, in Flacons à 25 und 50 Stück ab. Jede Valylkapsel enthält 0,125 g. Valyl. Die Durchschnittsdosis beträgt 2—3 Valylkapseln 3 mal täglich.

Besonders empfindlichen Patienten soll, um bei denselben eventuelles Aufstossen nach Einnahme der Kapseln zu vermeiden, verordnet werden, dieselben während oder direkt nach der Mahlzeit, andernfalls mit etwas Milch, aber nicht in den leeren Magen zu nehmen.

Rezepte.

Rp.
Valylkapseln 25 Stück
(Originalflacon).
S. 3 mal tägl. 2—3 Kapseln
zu nehmen.

Klinisches.

Prof. **H. Kionka** u. Dr. **A. Liebrecht** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 49) berichten zusammenfassend über die in der medizinischen Universitätsklinik (Geh. Rat Prof. Kast), der Universitäts-Frauenklinik (Prof. Küstner) und in dem Krankenhaus der Elisabethinerinnen zu Breslau, ferner über die in der Privatpraxis von verschiedenen Ärzten (u. a. Herrn Geh. Rat Prof. Eulenburg, Prof. G. Klemperer) mit Valyl gemachten Erfahrungen. Das Mittel wurde stets in Gelatinekapseln gegeben, und seitdem das ursprünglich zur Mischung verwendete Olivenöl durch Cetaceum album ersetzt ist, *ohne jede unangenehme Geschmacksempfindung genommen. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet,* trotzdem in einigen Fällen sehr grosse Mengen (8—10 Kapseln auf einmal oder 3mal täglich 6 Kapseln) genommen wurden. *Am besten bewährte sich das Präparat:*

1. *Bei Hysterie, selbst schweren Grades, auch bei Hysteria virilis.* In einzelnen Fällen bestanden gleichzeitig schwere Herzfehler, so dass die objektiv wahrnehmbare Besserung (resp. Heilung) der Hysterie ein wesentlicher Heileffekt war. Wiederholt liess sich der erzielte Heileffekt auch durch objektive Beobachtungen feststellen. Hieran schliessen sich einige Fälle von *Neurasthenie und Hypochondrie,* bei denen gleichfalls deutliche Besserungen gesehen wurden.

2. *Bei traumatischen Neurosen,* namentlich den auf Störungen der Gefässinnervation beruhenden Krankheitserscheinungen.

3. Bei gewissen, wohl durch die gleiche primäre Schädigung verursachten Formen von *Hemikranie* und *Neuralgien, z. B. Ischias.* Auch einige Fälle von *Flimmerscotom* wurden mit gutem Erfolge behandelt.

4. Bei Störungen während der *Menstruation.* Hier wurden die *Blutwallungen und Schmerzen im Abdomen,* fast regelmässig auch die bestehenden Kopfschmerzen beseitigt, mitunter auch die Blutungen verringert.

5. Bei *Beschwerden während des Klimacteriums, Ausfallserscheinungen* und während der *Gravidität,* Wallungen, fliegende Hitze. Wallungen und Herzklopfen wurden auch bei Patientinnen mit normaler Menstruation beseitigt.

Prof. **Klemperer** (Berlin) (Therapie der Gegenwart, Januar 1902) referiert unter dem Titel „Valyl, ein empfehlenswertes Baldrianpräparat“, über die Resultate, die er mit dem Valyl bei 34 Patienten erzielt hat. Insgesamt sind bei seinen Patienten 2000 Valylkapseln genommen worden. „Die kleinen Kapseln lassen sich gut nehmen und werden meist sehr gut vertragen. Hin und wieder wurde über brennendes Aufstossen bald nach dem Schlucken geklagt. *Obwohl die Patientinnen mehr oder weniger empfindlich waren, hat doch keine das Präparat refüsiert,* mit Ausnahme der noch zu erwähnenden Magenkranken. Die Dosis betrug 3 Kapseln pro Tag. Unter den Kranken waren 12 mit allgemeinen nervösen Erregungszuständen (10 Damen, 2 Herren). *Im allgemeinen waren sie alle mit der Wirkung des Valyls zufrieden.* Die Mehrzahl meinte, dass die beruhigende Wirkung der des Baldrians gleichkäme, andere glaubten, noch bessere Beruhigung als durch Baldrian zu spüren, 3 Patienten schätzten den altgewohnten Tee höher als die neuen Kapseln. *Richtige hysterische Krämpfe habe ich nur einmal mit Valyl behandelt, sie besserten sich wesentlich, kehrten aber doch wieder.* Fünfmal habe ich die Valylkapseln gegen nervöse Schlaflosigkeit verordnet, im Laufe einer Abendstunde 3 Kapseln zu nehmen; in 2 Fällen wurde ein sehr prompter, oft sich wiederholender Erfolg beobachtet, 3mal liess die Medikation im Stich. Bei Migräne wurde Valyl in 3 Fällen angewandt, von denen zwei eine wesentliche Erleichterung nach längerem Gebrauch verspürten. Bei nervösen Magenschmerzen und wirklicher Angina pectoris zeigte es keine Wirkung, dagegen hat es sich ganz ausgezeichnet bewährt bei rein nervösen Herzbeschwerden ohne wirkliche Erkrankungen. In 9 Fällen von solcher *Herzneurose habe ich Valylkapseln mit vorzüglichem Erfolge verordnet,* indem die unangenehmen Sensationen allmählich geringer wurden und zum Teil für längere Zeit vollkommen verschwanden. . . . *Nach meinen Erfahrungen verdient das Valyl in allen hysterischen und nervösen Zuständen versucht zu werden;* vielleicht werden andere Beobachter noch bessere Resultate erzielen, wenn sie die Dosis auf 5—10 Kapseln täglich steigern. *Auch in der kleinen Dosis von 3 Kapseln hat sich das Valyl insbesondere bei nervösen Herzbeschwerden als wesentlich lindernd bewährt, weswegen ich es gerade für diese Indikation besonders empfehlen möchte.“*

Dr. **Freudenberg** (Der Frauenarzt, Leipzig, 16. Mai 1902) schreibt: *„Da meine Versuche mit dem Valyl überraschend günstige*

Resultate aufzuweisen haben, drängt es mich, dieselben hier mitzuteilen. Gleich der erste Fall, bei welchem ich es zur Anwendung brachte, war von derart glücklichem Erfolge begleitet, dass ich mich an die Hoechster Farbwerke mit der Bitte um Überlassung weiteren Materiales zu Versuchszwecken wandte, ein Wunsch, dem dieselben auf das Bereitwilligste entsprachen." Wie Freudenberg ausführlich schildert, handelte es sich in seinem ersten Falle um einen typischen Fall von *Folie vasomotrice während der Menstruation* mit einem über den ganzen Körper verbreiteten Nesselausschlag, der unerträgliches Jucken und Brennen verursachte. Vergeblich versuchte Freudenberg das angebliche Specificum „Ovarintabletten"; auch Bromate und Baldrian in Pulverform brachten keine Erleichterung; er versuchte dann Valyl, und *„eine Stunde nach Einnahme von 3 Kapseln waren die Krankheitserscheinungen, zumal auch die heftigen Kopfschmerzen, welche weder der genannten medikamentösen noch einer hydrotherapeutischen Behandlung hatten weichen wollen, verschwunden.* Am folgenden Tage stellte sich der Anfall von neuem ein. Patientin nahm von dem noch dastehenden Baldrianpulver erfolglos ein. Sofort requirierte der Ehemann bei mir neue Kapseln, und diese wirkten sofort. Im Laufe der nächsten Tage sich noch mehrmals andeutende Anfälle wurden unverzüglich mit Valyl koupiert. Alsdann gab es Ruhe, die bis jetzt — auch nicht bei den drei inzwischen eingetretenen Menstruationen — nicht mehr unterbrochen worden ist. So lernte ich das Valyl als ein auf die Vasomotoren wirkendes Nervinum kennen, welches sich mir geradezu als ein Retter in der Not offenbarte." In dem zweiten Falle, in dem Verfasser Valyl anwandte, handelte es sich um eine *seit mehreren Jahren bestehende Hemicranie*, die mit allen bekannten Mitteln erfolglos behandelt worden war. *Valyl bestand die Probe glänzend.* Ferner hat Verfasser mit meist ausgezeichnetem Erfolge das Valyl bei schwerer Hysterie, nervöser Gastralgie, allgemeiner Nervosität, klimacterischen Ausfallserscheinungen und bei aus verschiedenen Gründen resultierender Schlaflosigkeit zur Anwendung gebracht. *Einen Misserfolg oder störende Nebenwirkungen sah er niemals.* Er spricht seine Meinung über Valyl dahin aus, dass er *das Valyl als Nervinum und Antihystericum sehr hoch schätzen gelernt habe,* dass er dasselbe ferner für *ein brauchbares Hypnoticum halte,* dass er es für *alle auf Zirkulationsstörungen beruhenden Fälle von Dysmenorrhoe* empfehlen möchte, und dass er es für die *Ausfallserscheinungen*

der normalen Klimax, bei denen das vielgepriesene Ovarin völlig im Stich lässt, *für ein vortreffliches Mittel hält.*

Aus *der Anstalt für Epileptische, Wuhlgarten bei Berlin,* berichtet Dr. **Falkenberg**: „Valyl ist bei einer Reihe von hysterischen und epileptischen weiblichen Kranken angewandt, welche über *unbestimmte Angst, über Beklemmungsgefühl und innere Unruhe zur Zeit der Menses klagten. Bei der Mehrzahl der Behandelten trat eine deutliche Linderung dieser Beschwerden ein;* ausserhalb der Menses war eine Wirkung auf die gleichen Krankheitssymptome nicht zu bemerken. Ein Aufhören der Anfälle ist nicht beobachtet worden. Irgendwelche unliebsame Nebenwirkungen traten nicht ein."

Literaturauszug über Valyl.

1. **Kionka u. Liebrecht,** Über ein neues Baldrianpräparat (Valeriansäurediäthylamid). Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 49.

2. **Klemperer,** Valyl, ein empfehlenswertes Baldrianpräparat. Therapie der Gegenwart, Januar 1902.

3. **Freudenberg,** Valyl. Der Frauenarzt, 16. Mai 1902.

Suprarenin.

(Die wirksame Substanz der Nebennieren.)

$C_{10}H_{15}NO_3 + \frac{1}{2}H_2O$

Seitdem *Oliver* und *Schäfer* im Jahre 1894 die mächtige blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenextraktes erkannt hatten, wurden die Versuche, das wirksame Prinzip aus den Extrakten zu isolieren, viele Jahre vergeblich fortgesetzt, bis es vor einiger Zeit gelungen ist, einen chemisch gut charakterisierten Körper darzustellen, der die therapeutisch wertvollen Eigenschaften des Extraktes in höchstem Masse besitzt. Die chemisch reine wirksame Substanz bringen wir unter dem Namen *„Suprarenin"* als *Suprareninum hydrochloricum* in sterilen gebrauchsfertigen Lösungen von 1 : 1000 physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) in den Handel, da erfahrungsgemäss stärkere Konzentrationen in der Therapie keine Anwendung finden.

Diese Lösungen des *Suprareninum hydrochloricum sind beständig und verbürgen, je nach der Konzentration, in der sie angewandt werden, eine gleiche physiologische Wertigkeit.* Die physiologische Prüfung, sowie die Erprobung an Kranken haben die hervorragende Brauchbarkeit des *Suprarenins* auf den verschiedensten Gebieten der Medizin erwiesen.

Darstellung. Suprarenin wird gewonnen aus den Nebennieren des Rindes, indem dieselben mit Wasser

oder ganz verdünnten Säuren ausgelaugt werden. Dieser Extrakt wird eingeengt und die daraus erhaltene wirksame Substanz der Nebennieren durch Umkristallisation gereinigt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Suprarenin stellt ein grauweisses bis schwach gelb gefärbtes Pulver von mikro-kristallinischer Beschaffenheit dar. Dasselbe ist sehr schwer löslich in kaltem und heissem Wasser, unlöslich in Alkohol und Äther.

In verdünnten Säuren und fixen Alkalien löst es sich spielend leicht auf.

Die verdünnten sauren Lösungen des Suprarenins geben auf Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung eine schöne smaragdgrüne Färbung, welche auf Zusatz von etwas Ammoniak in karminrot umschlägt. *Die Lösungen des Suprareninum hydrochloricum vertragen Zusätze von Cocain, Atropin, Eserin, Zincum sulfuricum, ohne sich zu zersetzen.* Die Lösungen färben sich manchmal durch den Einfluss der Luft rosa, weisen aber deswegen keine verminderte Wirksamkeit auf. Eine ziemlich sichere Probe auf die Wirksamkeit der Suprarenin-Lösungen ist die vorerwähnte Eisenchloridreaktion.

Pharmakologisches. Suprarenin ist das stärkste Hämostaticum und Adstringens der Gegenwart. Es erhöht bei intravenöser Einführung schon in Dosen von $^1/_{20}$ mg. beim Kaninchen den Blutdruck auf das Doppelte. Dieser Effekt beruht z. T. auf Verstärkung der Herzarbeit, noch mehr aber auf der Kontraktion der kleinsten Arterien im ganzen Körper. Die Einwirkung auf diese tritt selbst dann noch ein, wenn sie durch Chloral gelähmt sind. Wird nun das Suprarenin nicht in den Kreislauf gebracht, sondern lokal angewendet, etwa auf eine Schleimhaut gepinselt, so ist auch die Einwirkung auf die Arterien nur eine lokale; es bildet

sich an Ort und Stelle eine Anämie resp. Ischämie aus. Von dieser örtlich beschränkten Anämisierung ist therapeutisch in weitem Umfange Gebrauch gemacht worden. — In vorsichtiger Weise angewendet, ist Suprarenin trotz seiner enormen Wirksamkeit ganz ungiftig.

Indikationen. Suprarenin wird ausser zur *Blutstillung* bei Hämophilen und ähnlichem in der *Chirurgie* als Zusatz zu den *Schleichschen* Infiltrationsflüssigkeiten benutzt: infolge der durch Suprarenin erzeugten Anämie hält die Anaesthesie der infiltrierten Gewebe sehr lange an. In der *Rhino-Laryngologie* ist es bei den verschiedensten Affektionen und operativen Eingriffen schon nahezu unentbehrlich geworden. Zu diagnostischen Zwecken wird es hier bei *Schwellungen in der Nasenhöhle* gebraucht, um die tieferen Teile, besonders die Ausführungsgänge der Nebenhöhlen, leichter zugänglich zu machen. Die *meisten Operationen in der Nase* können unter Suprareninanwendung fast ganz ohne Blutverlust gemacht werden. Anhaltendes *Nasenbluten* kommt nach Einpinselung mit Suprareninlösung fast sofort zum Stehen. Ebenso werden Schwellung und Rötung der *Larynxschleimhaut* durch Pinselung mit Suprarenin beseitigt. —

In der *Augenheilkunde* wird es bei *Konjunctivitiden* verwendet; 1 Tropfen der 1‰igen Lösung genügt schon, um eine stark gerötete, entzündete Konjunctiva blutleer zu machen, und dadurch wird, abgesehen von der subjektiven Erleichterung, die der Patient empfindet, eine *Anaesthesierung*, die vorher bei dem Blutreichtum der entzündeten Schleimhaut nicht zu erzielen war, erst ermöglicht. Denn jetzt kann das Anaestheticum lange genug einwirken, ohne durch die Zirkulation entfernt zu werden. In gleicher Weise ist es zur

Unterstützung der Wirkung anderer in der Ophthalmiatrik verwendeten Mittel empfohlen worden. — Bei Blutungen aus den *Genitalorganen*, so bei *Endometritis hämorrhagica* und bei ulcerierten *Tumoren der Blase* haben Spülungen mit sehr dünnen Lösungen von Suprarenin sich gut bewährt.

Dosierung. Suprareninum hydrochloricum ist in 1‰iger Lösung in Flaschen à 5, 10 und 25 cc. im Handel und sind die für spezielle Fälle nötigen Verdünnungen dieser 1‰igen Lösung zweckmässig mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) vorzunehmen, was mit Hilfe der einer jeden Flasche beigegebenen Verdünnungstabelle leicht zu bewerkstelligen ist.

In der *Oto-, Rhino- und Laryngologie* werden je nach der Stärke der Schwellung und Entzündung, welche beseitigt werden soll, Lösungen von 1:1000 bis 1:5000 angewendet, ebenso in der *Chirurgie*. In der *Augenheilkunde* wird meistens die 1‰ige Lösung angewandt, doch genügen schon einige Tropfen der Lösungen von 1:5000—1:10000, um Anämie zu erzeugen.

Zu *Spülungen in der Blase* etc. ist die Verdünnung 1:10 000 zu nehmen. Zu *subkutanen Injektionen* werden 0,0005 g. Suprareninum hydrochloricum = $^1/_2$ cc. einer Lösung von 1:1000 oder 1 cc. einer Lösung von 1:2000 angewandt.

Klinisches.

I. Suprarenin in der Augenheilkunde.

Dr. **Wessely** (28. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft Heidelberg 1900) berichtet, dass mit Suprarenin bei subconjunctivaler Injektion von 0,001 g. maximale Mydriasis eintritt; auch durch Einträufeln ist dieses Resultat zu erzielen. Suprarenin ruft auch in den Gefässen der Iris und des Ciliarkörpers Kontraktion hervor. „Das Suprarenin hat die Wirkung, dass bei stärkster Druckherabsetzung nach Punktion der vorderen Kammer von den Ciliarfortsätzen ein Kammerwasser abgesondert wird, das sich kaum von dem unterscheidet, welches unter normalem Drucke sezerniert wird." — Ätzt man den Hornhautrand mit Höllensteinstift, so ruft diese Ätzung am normalen Auge Absonderung von Eiweiss und Fibrin ins Kammerwasser hervor. Diese Absonderung wird durch vorheriges Einspritzen von Suprarenin verhindert. Injiziert man $^1/_2$ cc. 5%ige Kochsalzlösung subconjunctival, so enthält der Humor aqueus nach einer halben Stunde etwa $^1/_2$—1% Albumen; dies blieb aus, wenn $^1/_2$—1 mg. Suprarenin mit eingespritzt wird.

Dreiviertel Stunden nach der subconjunctivalen Injektion ist der intraoculare Druck um 3—4 mm. Hg niedriger als auf der anderen Seite. Die Gefässverengerung beruht nicht auf Erregung der sympathischen Vasoconstrictoren. Die Mydriasis wird durch Einwirkung auf die Muskelzellen des Dilatators oder die in diesen Zellen befindlichen Ganglien hervorgerufen.

Dr. **H. Landolt** (Centralblatt für praktische Augenheilkunde, November 1899) berichtet über die Verwendung des Nebennierenextraktes in der Augenheilkunde (aus der Strassburger Universitäts-Klinik). Das Suprarenin (ein Tropfen eingeträufelt) ruft eine vollkommene Anämie der Conjunctiva hervor, bei Entzündungen aber nur, wenn diese oberflächlich sind. Auf dieser anämisierenden Wirkung des Suprarenins beruht die Anwendungsweise. Unter seinem Einfluss ist es möglich, auch am entzündeten Auge fast blutlose Operationen zu machen. So wird z. B. die Iridectomie im entzündlichen Stadium des Glaukoms sehr erleichtert, da nach Einträufeln von Suprarenin das Operationsfeld von Blut frei bleibt. Das Suprarenin verstärkt die Cocainanaesthesie. Während sonst bei hyperämischen Augen Cocain unwirksam ist, da die Entzündung die Anae-

sthesie nicht aufkommen lässt, wird es sofort wirksam, wenn vorher die Bindehaut durch Suprarenin anämisch gemacht worden ist. Ebenso vermehrt und unterstützt Suprarenin die Wirkung von Atropin, Eserin etc. Bei akutem Conjunctivalkatarrh beseitigt Suprarenin die Hyperämie der Schleimhaut und erleichtert das Unbehagen der Patienten, doch ist diese Wirkung nur vorübergehend. Verfasser resümiert kurz zum Schluss: „Suprarenin ist als anämisierendes Mittel anzuwenden 1. bei Operationen zur Verhinderung von Blutungen, 2. als Unterstützungsmittel für die Wirkung des Cocains, Atropins, Eserins und ähnlicher Mittel, 3. als ein Mittel, welches die Beschwerden der entzündlichen Reizung sehr erleichtert."

Dr. **Otto Schnaudigel** (Ophthalmologische Klinik 1903, No. 13) hat das Suprareninum hydrochloricum seit 6 Monaten in seiner augenärztlichen Praxis angewendet. Es hat nach ihm bei gleicher Wirksamkeit zwei Vorteile dem Adrenalin gegenüber: es ist *ohne konservierenden* Zusatz im Verhältnis 1:1000 physiol. Kochsalzlösung gelöst und *sterilisiert* und *ist bei weitem billiger als Adrenalin*. Er schreibt: „Ich benütze dies Suprarenin rein und in Verbindung mit Alkaloiden und Adstringentien seit Anfang Februar 1903 ohne eine Zersetzung oder auch nur Trübung der Flüssigkeiten zu bemerken. Darnach sind die Angaben der Fabrik zutreffend, dass Lösungen des Suprarenins Zusätze von Eserin, Atropin, Cocain und Zinksulfat ohne Schaden vertragen. — Über die vielseitige Verwendbarkeit und die Wirkungsweise der Nebennierensubstanz ist in dieser Zeitschrift von mehreren Autoren, zuletzt von H. Coppez, eingehend berichtet worden. Ich kann mich den Ausführungen des letzteren nur anschliessen und möchte hier nochmals auf den Wert des Nebennierenstoffes bei der Behandlung der Tränenkanalleiden, der Konjunktivalphlyktänen und des Frühjahrskatarrhs hinweisen. *Bei Operationen jeder Art möchte ich das Suprarenin nicht mehr missen.*" Die unangenehmen Nebenwirkungen, die man sowohl bei Adrenalin als bei Suprarenin in seltenen Fällen beobachtet, sind von Schnaudigel besonders bei empfindlichen, anämischen Patienten gesehen worden; bei diesen ist es gut, vorsichtig zu sein. — Verfasser schliesst: *„Das Hoechster Suprarenin ist nach meinen Beobachtungen dem Adrenalin vollkommen ebenbürtig; es wird auch in den anderen Disziplinen der Medizin infolge des sehr erheblichen Preisunterschiedes das importierte Präparat bald verdrängen."*

II. Suprarenin in der Oto-Rhino-Laryngologie.

Dr. **M. Mosse** (Therapie der Gegenwart, Dezember 1900) berichtet aus der medizinischen Poliklinik der Universität Berlin (Geh. Rat Senator) über die Verwendung von Suprarenin bei Affektionen der oberen Luftwege. Für die therapeutische Anwendung fasst Verfasser seine Resultate dahin zusammen, dass das Suprarenin eine sofort eintretende Anämie zu erzielen vermag, die aber nicht länger als höchstens einige Stunden anhält. Ganz besonders empfiehlt Verfasser die Anwendung des Suprarenins für diagnostische Zwecke. „Zur Stellung der Differentialdiagnose (zwischen Schleimhautverdickungen durch Hyperämie und solcher mit wirklicher Gewebsvermehrung) wird bisher 1. die Sondenuntersuchung, 2. die Cocainisierung der Schleimhaut angewandt. Es dürfte sich nun empfehlen, für diese Fälle sich der Nebennierenpräparate, *speziell des Suprarenins zu bedienen.*"

Dr. **V. Delsaux** (Ref.: Allgemeine Wiener medizinische Zeitung, 13. Januar 1903) fasst die Wirkung der wirksamen Substanz der Nebennieren in der Ohrenheilkunde unter folgenden 3 Rubriken zusammen: 1. die decongestionierende und anaesthesierende Wirkung bei beginnenden Katarrhen: Myringitiden, Otitiden, 2. die rein vasoconstringierende: bei spasmodischer Rhinitis, hypertrophischer Coryza, 3. die blutstillende: bei Hämorrhagien in der Nasen- und Ohrenchirurgie.

Dr. **Rosenberg** (Autoref.: Therapie der Gegenwart, März 1902) hat in der Januar-Sitzung der Berliner Laryngologischen Gesellschaft über Nebennierenextrakte in der Rhinolaryngologie vorgetragen. Auf die Schleimhaut der Nase gepinselt, erzeugen dieselben vollkommene Anämie und im Verein mit Cocain eine bis auf den Knochen gehende Anaesthesie. Besonderen diagnostischen Wert hat der Nebennierenextrakt für die Differenzierung der Empyeme der Nasennebenhöhlen, da durch die Abschwellung der Schleimhaut die Zugänge zu diesen freigelegt werden. Therapeutisch kann er angewendet werden bei akuter Rhinitis, Coryza vasomotorica, als Hämostaticum bei Epistaxis und postoperativen Blutungen. Schliesslich kann man mit Hilfe des Mittels operative Eingriffe, die sonst mit starken Blutungen verbunden sind, oft fast blutlos vornehmen (Abtragung der mittleren Muschel, Abtragung von Leisten am Septum etc.). Nach der Operation empfiehlt es sich, das

Operationsfeld mit Argentum nitr. zu verschorfen und zu tamponieren. Bei Angina lindert es den Schluckschmerz. — Im Larynx erzeugt es, wenn man einige Tropfen mit der Kehlkopfspritze eingebracht hat, eine auffallende Anämie, die bei akuten Entzündungen und Ödemen benutzt werden könnte.

Dr. **Baeza** (Haag) (Berliner klinische Wochenschrift 1902, No. 52) betont den hohen Wert der wirksamen Substanz der Nebennieren für die Behandlung und die Diagnose der Nasenaffektionen. Verfasser verwendet zuerst eine schwache Cocainlösung und dann erst Nebennierenextrakt.

Radzik (Medicinskoje Obozrenie 1902, No. 4) schreibt über die wirksame Substanz der Nebennieren in der Rhinolaryngologie; nach ihm beseitigt das Präparat die Hyperämie der Schleimhaut und wirkt stark anaesthesierend, das Cocain in dieser Beziehung übertreffend. Er wandte es an zur Anaesthesie (Nase, Mandel, Larynx), zur Dilatation der verengten Nasengänge infolge Schwellung der Schleimhaut zum Zwecke der Cauterisation, zur Anaesthesierung bei kleineren Operationen, Polypen (Parulis). Ferner empfiehlt er es als Hämostaticum und zur Erleichterung der Intubation (bei Schwellungen). Schädliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

III. Suprarenin in der Urologie.

Prof. v. **Frisch** (Wiener klinische Wochenschrift 1902, No. 31) füllt bei der cystoskopischen Untersuchung der *Blasenblutungen* zunächst die Blase mit 100—150 cc. der Lösung von 1 : 10000 und beginnt dann erst mit Spülungen. Bei der Exstirpation von Tumoren mittelst Sectio alta hat er die Tumoren mit der gleichen Lösung bepinselt und nun fast ganz ohne Blutung operiert.

Chassaignac (Ref.: Monatsschrift für Urologie 1902, Heft 9) empfiehlt die wirksame Substanz der Nebennieren bei Blasen- und Harnröhrenblutungen. Gelegentlich kann es auch bei Strikturen oder hartnäckiger, schleimiger Sekretion der Urethra von Nutzen sein.

Dr. **Bartrina** hat die wirksame Substanz der Nebennieren für urologische Zwecke verwendet, besonders bei Striktur hat er mit einem Guyonschen Instillateur ca. 1 cc. der 1‰igen Lösung an die Striktur herangedrückt und durch Massage verteilt.

IV. Suprarenin in der Chirurgie.

Dr. **Deckers** u. Dr. **Meessen** (Gazette Médicale Belge, 15. Januar 1903) haben einen fast hoffnungslosen Fall von Purpura hämorrhagica bei einer Frau mit Blutungen aus Mund, Nase, Rectum und Uterus durch subkutane Injektionen der wirksamen Substanz der Nebennieren geheilt. Verfasser haben mit $^1/_2$ mg. begonnen und sind, als das Mittel gut vertragen wurde, bis auf 3 mg. gestiegen.

Dr. **E. Aronsohn** (Deutsche medizinische Wochenschrift, 15. Januar 1903) hat mit Einpinselungen von 1‰iger Lösung der wirksamen Substanz der Nebennieren Anfälle von Respirationsasthma sofort coupiert. Die wirksame Substanz der Nebennieren wirkt hier ebenso gut wie Cocain.

Dr. **Colemann** (Medical News, New-York, März 1902) hat Nebennierensubstanz mit gutem Erfolge bei Applikation per os in Fällen von Hämatemesis, Hämoptoe und bei Blutungen aus Uterusfibromen angewandt.

Dr. **Otto Lange** (Münchener medizinische Wochenschrift 1903, No. 2) hat in dem städtischen Krankenhause zu Baden-Baden die wirksame Substanz der Nebennieren mit sehr gutem Erfolge bei mehreren Fällen von verzweifelten Blutungen angewendet. In einem Falle handelte es sich um einen Hämophilen, bei dem im Anschluss an eine Incision eine mehrtägige Blutung eingetreten war. Nachdem alle anderen blutstillenden Mittel vergebens versucht worden waren, brachten Lösungen der wirksamen Substanz der Nebennieren, ausgiebig angewendet, die Blutungen sofort zum Stehen. Ebenso gut wirkte es bei 2 an Perityphlitis operierten Patienten, bei denen die granulierende Wunde profus blutete. Ferner half das Mittel prompt bei Epistaxis und, innerlich gegeben, bei Hämoptoe und Hämatemesis.

Literaturauszug über Suprarenin.

1. v. **Fuerth**, Zur Kenntnis der brenzkatechinähnlichen Substanz in den Nebennieren. Zeitschrift für physiologische Chemie 1898, Band 24, pag. 142; 1898/99, Band 26, pag. 15.

2. **Landolt**, Über die Verwendung des Nebennierenextraktes in der Augenheilkunde. Centralblatt für praktische Augenheilkunde, November 1899.

3. **Wessely**, Über die Wirkung des Suprarenins auf das Auge. Bericht über die 28. Versammlung der Ophthalmologischen Gesellschaft Heidelberg 1900.

4. v. **Fuerth**, Zur Kenntnis der brenzkatechinähnlichen Substanz in den Nebennieren. Zeitschrift für physiologische Chemie 1900, Band 29, pag. 105.

5. **Mosse**, Über therapeutische und diagnostische Verwendung von Nebennierenpräparaten in den oberen Luftwegen. Therapie der Gegenwart, Dezember 1900.

6. **Schmidt-Rimpler**, Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Augenheilkunde. Schmidt's Jahrbücher der gesamten Medizin 1901, Heft 10.

7. **Chassaignac**, The active principle of the suprarenal gland in genito-urinary work. The New York Medical Journal, 15. Februar 1902, pag. 280.

8. **Blum**, Über Nebennierendiabetes. Freie Vereinigung der deutschen medizinischen Fachpresse. (Ref.: Wiener medizinische Presse 1902, No. 35.)

9. **Umber**, Neuere Untersuchungen über die wirksamen Substanzen der Nebennieren. Therapie der Gegenwart, August 1902.

10. **Schnaudigel**, Das Suprareninum hydrochloricum. Ophthalmologische Klinik 1903, No. 13.

Methylenblau medicinale-Hoechst.

(Tetramethylamidophentiazimiumchlorid.)

$$C_{16}H_{18}N_3SCl + 2H_2O =$$
$$(CH_3)_2N \cdot C_6H_3(NS)C_6H_3 : N(CH_3)_2Cl + 2H_2O$$

Im Jahre 1891 machten *Ehrlich* und *Guttmann* die überraschende Entdeckung, dass das Methylenblau medicinale *spezifisch heilend auf Malaria zu wirken vermöge.* Die Veranlassung zu ihren Versuchen war die Tatsache, dass Methylenblaulösung, zu einem Malariablutstropfen zugesetzt, die noch lebenden Plasmodien färbt, ebenso wie es überhaupt bei Infusion ins Blut etwaige Einschlüsse in den roten Blutkörperchen färbt. Ehrlich und Guttmann konnten bei der Seltenheit der Malaria in Deutschland nur 2 Fälle mit dem neuen Spezificum behandeln, ihre Resultate wurden aber später von vielen Autoren bestätigt. — Gleichfalls auf Grund der Färbekraft des Methylenblaus hat Ehrlich dies für die Behandlung von *Neuralgien* empfohlen; denn Methylenblau hat die Fähigkeit, lebende Nervenendigungen zu färben. Auch als *Antisepticum* hat es sich bewährt, da es in die Körper der Bakterien eindringt und diese tötet.

Darstellung. Methylenblau medicinale wird hergestellt, indem man Dimethyl-p-phenylendiamin auf Dimethylanilin bei Gegenwart von Thiosulfat einwirken lässt, und das salzsaure Salz des Reaktionsprodukts durch Umkristallisation reinigt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Methylenblau medicinale bildet grüne, glänzende Kristalle, welche leicht in kaltem und heissem Wasser, schwerer in Alkohol löslich sind.

Pharmakologisches. Methylenblau medicinale ist, abgesehen von seiner spezifischen chemischen Affinität zu den Zellkernen und den Nervenendigungen, in medizinalen Dosen ganz unwirksam und daher *ungiftig.* — Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch die Nieren; der Harn ist dann blau gefärbt, ein Umstand, auf den die Patienten vorher aufmerksam gemacht werden müssen.

Indikationen. Das Methylenblau medicinale hat sich bewährt: als Spezificum bei *Malaria,* wo es oft selbst in solchen Fällen die Plasmodien zum Verschwinden brachte, in denen Chinin versagt hatte; ferner bei verschiedenen Formen von *Neuralgien,* besonders bei *Ischias,* und als *Antisepticum,* z. B. als Einpinselung auf *diphtherische Membranen.* Auch für die Behandlung *der akuten Nephritis* ist es von einigen Autoren empfohlen worden.

Dosierung. Am besten wird Methylenblau medicinale in Dosen von 0,1 g. mehrmals täglich in Kapseln gegeben. Als *Antineuralgicum* ist es subkutan in etwa der gleichen Dosis zu geben.

Klinisches.

I. Methylenblau medicinale gegen Malaria.

Dr. **P. Guttmann** u. Dr. **P. Ehrlich** (Berliner klinische Wochenschrift 1891, No. 39) haben zwei Fälle von *echter* Malaria durch interne Darreichung von *Methylenblau* geheilt. Zur Anwendung kam das Methylenblau medicinale in Dosen von 0,1 g. in Kapseln, 5 mal täglich in Zwischenräumen. Es em-

pfiehlt sich, um etwaigen dysurischen Beschwerden vorzubeugen, geriebene Muskatnuss messerspitzenweise nehmen zu lassen.

Dr. **Kasem-Beck** (Kasan) (Centralblatt für klinische Medizin 1893, No. 25) hat das Methylenblau in *30 Fällen von Malaria angewendet, wo andere Mittel erfolglos geblieben waren* (Chinin, Antipyrin etc.). In zwei Fällen von Malaria larvata hörte die Neuralgie nach 2—3 Tagen auf und verschwand gänzlich. In den übrigen Fällen (Intermittens, Tertiana, Quotidiana) verschwanden die Fieberanfälle ebenfalls schnell durch Methylenblau. — *Auch bei Rachendiphtherie* hat Verfasser das Methylenblau lokal mit gutem Erfolge in 14 Fällen angewendet.

Dr. **W. Dabrowski** (Gazeta lekarska 1894, No. 14) hat *11 Fälle von Malaria mit Methylenblau behandelt;* nur bei einem war der Erfolg nicht vollständig, die *übrigen 10 wurden geheilt.*

II. Methylenblau medicinale als Antineuralgicum.

Prof. **Ehrlich** u. Dr. **A. Leppmann** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1890, No. 23) haben zuerst auf Grund der elektiven Färbbarkeit der Nerven durch Methylenblau subkutane Injektionen mit diesem Mittel gemacht und festgestellt, dass bei allen *neuritischen Prozessen* und bei *rheumatischen Affektionen* der *Muskeln, Gelenke* und *Sehnenscheiden* das *Methylenblau schmerzstillend wirkt.* Die Wirkung tritt erst nach zirka zwei Stunden ein.

Dr. **Carl Schindler** (Inaugural-Dissertation, Breslau 1892, „Die Methylenblaubehandlung der Neuralgien") berichtet über die Beobachtungen, die mit Methylenblau in der inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit zu Berlin gemacht worden sind. Zur Anwendung kam nur das reine chlorzinkfreie *Methylenblau medicinale-Hoechst.* Verfasser schreibt: „Es kann den geehrten Kollegen nicht dringend genug ans Herz gelegt werden, bei der Ordination von Methylenblau, sofern sie es nicht selbst direkt bezogen haben, sich in den Apotheken über die Herkunft des Präparates genau zu unterrichten und zur eigenen Deckung *stets auf dem Rezept zu bemerken: Methylenblau medic. von Meister Lucius & Brüning in Hoechst, weil ohne diese Vorsichtsmassregeln schon sehr heftige Intoxikationen in der Klientel einzelner Kollegen durch unreine Präparate vorgekommen sind.*" Die angewandten Dosen überstiegen die von Ehrlich

ursprünglich angegebenen in den meisten Fällen ganz bedeutend; so wurde häufig als Einzeldose 1,0 g. (10 Kapseln à 0,1 g.) gegeben. Diese hohen Dosen verursachten bei den ersten Gaben einzelne unangenehme Nebenwirkungen, wie Nausea, Tenesmus und ähnliches, die jedoch bei Fortsetzung der Medikation bald schwanden; abgesehen von einigen Fällen absoluter Idiosynkrasie gegen das Mittel, wie man sie ja bei allen Nervinis findet. Nach Ansicht des Verfassers darf man sogar über 1,0 weit hinausgehen, wofern der Patient einen völlig gesunden Magen habe. Was nun die Erfolge betrifft, so war *bei allen neuritischen und rheumatischen Affektionen eine schmerzstillende, allmählich ansteigende Wirkung zu konstatieren. Die allerbesten Resultate wurden bei nervösen Kopfschmerzen, Migräne und Kopfneuralgien erzielt.* Es war hierbei nie nötig, über 0,3 g. hinauszugehen. Einem Patienten mit nervösem Hinterhauptschmerz, der lange Zeit mit Antipyrin und Phenacetin ohne Erfolg behandelt worden war, wurde 0,3 g. Methylenblau täglich während 14 Tagen gegeben, mit dem Resultate, dass die Neuralgie geheilt wurde und dauernd wegblieb. Auch bei *frischen Ischiasfällen* wurde prompt Heilung erzielt. Methylenblau versagte nur bei Potatoren. — Auch bei Schmerzen infolge von Organerkrankungen, wie *bei heftigem Husten* infolge von Bronchitiden und Lungenleiden, *bei pleuritischen Schmerzen* wurden gute Erfolge von der Methylenblaudarreichung gesehen.

Prof. **Lemoine** (Le Progrès Médical 1895, No. 18) weist darauf hin, dass Methylenblau besonders indiziert ist bei *Ischias und Ataxie.* In Gaben von 0,3 g. bringt das Mittel viele Fälle von Ischias in wenigen Tagen zum Schwinden. Ebenso gut wirkt es bei *den gastrischen Krisen* und *lancinierenden Schmerzen* der Tabiker.

Dr. **P. Bodoni** (Semaine Médicale, Februar 1899, No. 7) weist auf die bemerkenswerte beruhigende Wirkung hin, die Methylenblau bei *Psychosen* ausübt. Intramuskuläre Injektionen genügen manchmal, um auf mehrere Tage den maniakalisch aufgeregten Kranken Ruhe zu verschaffen.

III. Methylenblau medicinale als Antisepticum.

Dr. **R. d'Aulnay** (Bulletin Général de Thérapeutique 1893, No. 18) empfiehlt auf Grund zahlreicher Versuche das Methylenblau warm zur Behandlung der *Vaginitis blenorrhagica.* Er

verwendet hierzu folgende Lösung: Methylenblau 10,0, Alkohol 15,0, Kali caust. 0,2, Aqua dest. 200. In diese Lösung werden Wattetampons getaucht und in die vorher gereinigte Vagina gebracht; diese wird dann mit trockenen Tampons abgeschlossen. Nach zwei Tagen werden diese Tampons entfernt und nun Glycerintampons eingelegt.

Dr. **M. T. Cechetelli-Ippoliti** (Gazzetta degli Ospedali, 14. Dezember 1902) hat eine hartnäckige *Colitis membranacea* durch innerlich und per rectum beigebrachtes Methylenblau geheilt. (Ref.: Gazette Médicale, 8. Januar 1903, No. 15.)

Dr. **Gautier** (Gazette Médicale Belge, 24. Oktober 1901, No. 4) berichtet über sehr günstige Erfolge, die er mit Einträufelung von 0,2%iger Methylenblaulösung, 15—20 Tropfen, bei neun Fällen von alter *Otitis media purulenta* erzielte. Von diesen neun wurden sieben vollkommen geheilt, einer blieb aus der Behandlung fort und bei einem kleinen Mädchen griff der Krankheitsprozess auf den Processus mastoideus über, so dass die Behandlung ausgesetzt werden musste.

Dr. **Berlioz** (Gazette Médicale Belge, 4. September 1902) gibt eine Zusammenstellung der Affektionen, bei denen sich das Methylenblau bewährt hat: *Bei Ischias werden häufig gerade die schweren Fälle sehr gut beeinflusst.* Klemperer hat in 27 Fällen nur 8mal keinen Erfolg gesehen. *Ebenso günstig wirkt es häufig bei Migräne.* — Bei den lancinierenden Schmerzen der Tabiker muss man zu hohen Dosen greifen, um die Schmerzen zu lindern. — Auch bei *Diabetes* sind von einigen Autoren günstige Resultate beobachtet worden. — *Gelenkrheumatismus heilt häufig sehr gut unter Methylenblaubehandlung.* — Eine *spezifische Wirksamkeit* entfaltet das Methylenblau bei der *Malaria, so dass es von manchen Autoren dem Chinin vorgezogen wird.* — Ferner ist es mit gutem Erfolge bei *Dysenterie,* besonders der *tropischen,* angewendet worden. — In der *Ophthalmiatrik* hat es sich als nützlich bei verschiedenen Formen von *Keratitis* und *Iritis bewährt.*

Literaturauszug über Methylenblau.

1. **Ehrlich u. Leppmann,** Über schmerzstillende Wirkung des Methylenblau. Deutsche medizinische Wochenschrift 1890, No. 23.

2. **Stilling,** Anilinfarbstoffe als Antiseptica und ihre Anwendung in der Praxis. Strassburg 1890.

3. **Guttmann u. Ehrlich,** Über die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Berliner klinische Wochenschrift 1891, No. 23.

4. **Boinet u. Trintignan,** Du bleu du méthylène dans l'impaludisme et la blennorrhagie. Bulletin Médical 1892, pag. 923.

5. **Netschajeff,** Methylenblau bei Morbus Brightii. Deutsche medizinische Wochenschrift 1893, No. 20.

6. **Kasem-Beck,** Über die Behandlung der Malaria mit Methylenblau und dessen lokale Anwendung bei Diphtheritis. Centralblatt für klinische Medizin 1893, No. 25.

7. **R. d'Aulnay,** Die Behandlung der Vaginitis blennorrhagica mit Methylenblau. Bulletin Général de Thérapeutique 1893, No. 18, pag. 396.

8. **Dabrowski,** Weitere Beobachtungen über die Wirkung des Methylenblau bei Malaria. Gazeta lekarska 1894, No. 14.

9. **Althen,** De l'emploi du bleu de méthylène dans les affections inflammatoires des organes génitaux de la femme. Revue des Maladies des Femmes 1894, pag. 369.

10. **Boinet,** Bulletin Médical 1894, pag. 910.

11. **Lugeol u. Fieux,** De l'emploi du bleu de méthylène en obstétrique et en gynécologie. Journal de Médecine de Bordeaux XXIV, 1894, pag. 496.

12. **Pilliet,** Société de Biologie 1894.

13. **Kostuerin,** Methylenblau bei Noma. Wratsch 1894, No. 32. (Ref.: British Medical Journal, 27. Oktober 1894.)

14. **Lemaine,** Über Methylenblau. Progrès Médical, 4. Mai 1895. (Ref.: Berliner klinische Wochenschrift 1895, No. 19.)

15. **Madden,** Pathologie und Therapie des Pruritus und anderer hyperästhetischer Zustände der Vulva und Vagina. British Medical Journal, 19. Januar 1895. (Ref.: Therapeutische Monatshefte 1895, No. 7.)

16. **Lemoine**, Über die schmerzstillende Wirkung des Methylenblau. Progrès Médical 1895, No. 18. (Ref.: Therapeutische Monatshefte 1895, No. 11.)

17. **Robinson**, Methylenblau bei Urethritis. New-York Medical Journal, 3. August 1895.

18. **Héron de Villefosse**, Le bleu de méthylène. Inaugural-Dissertation, Paris 1896—1897.

19. **Bodoni**, Le bleu de méthylène comme calmant chez les aliénés. (Ref.: La Semaine Médicale, Februar 1899, No. 7.)

20. **Castaigne**, Inaugural-Dissertation, Paris 1899—1900.

21. **Chaleix-Vivie u. Kohler**, Technique nouvelle de l'emploi du bleu de méthylène chimiquement pur dans le traitement des métrites. Semaine Gynécologique 1900, No. 41 u. 42.

22. **Gautier**, Emploi du bleu de méthylène dans le traitement des otites moyennes suppurées chroniques. Echo Médical du Nord, 12. Oktober 1901.

23. **Sueur**, Du bleu de méthylène chimiquement pur, en poudre dans le traitement des métrites. Inaugural-Dissertation, Paris, 28. März 1901.

24. **Berlioz**, L'emploi thérapeutique du bleu de méthylène. Dauphiné Médical. (Ref.: Gazette Médicale Belge, 4. September 1902, No. 49.)

25. **Davis**, Emploi du bleu de méthylène dans les opérations pour trajets fistuleux. Semaine Médicale 1902, pag. 325.

26. **Cechetelli-Ippoliti**, Effets favorables du bleu de méthylène dans l'entéro-colite mucomembraneuse. Gazzetta degli Ospedali, 14. Dezember 1902.

27. **Rénon u. Géraudel**, Le bleu de méthylène dans le traitement des ulcérations des tuberculeux. Société de Thérapeutique Paris, 28. Januar 1903. (Ref.: Gazette des Hopitaux 1903, No. 23.)

28. **Herescu**, Der Uretherenkatheterismus in Verbindung mit Methylenblau zur Feststellung der Funktionstüchtigkeit jeder Niere. (Ref.: Der Frauenarzt 1903, Heft 4, pag. 175—176.)

Lysidin.

(Aethylenaethenyldiamin.)

$$C_4H_8N_2 \quad = \quad \begin{matrix} CH_2-N \\ | \\ CH_2-NH \end{matrix} \!\!> C \cdot CH_3$$

Lysidin ist identisch mit dem zuerst von *A. W. Hoffmann* und später von *Ladenburg* hergestellten Aethylenaethenyldiamin. Es bildet mit Harnsäure sehr gut wasserlösliche Verbindungen und wurde deshalb an Stelle des früher viel gebrauchten Piperazins von Ladenburg für die Therapie der Gicht und überhaupt der harnsauren Diathese empfohlen. Die Prüfung in der *Gerhardtschen* Klinik ergab die gute Brauchbarkeit des Mittels für diese Affektionen.

Darstellung. Durch trockene Destillation von Natriumacetat mit Aethylendiaminchlorhydrat wird das Aethylenaethenylchlorhydrat gewonnen, aus welchem sich die freie Base durch Umsetzung mit konzentrierter Kalilauge leicht erhalten lässt.

Chemisch-physikalische Eigenschaften. Lysidin bildet lange, weisse, sehr hygroskopische Kristallnadeln, welche bei 105—106° schmelzen. Der Siedepunkt des Lysidins liegt bei 198—200°. Lysidin ist in Wasser, Alkohol und Äther sehr leicht löslich und bildet mit Säuren gut charakterisierte Salze. So stellt z. B. das saure weinsaure Salz ein weisses, luftbeständiges, in

Wasser sehr leicht, in Alkohol schwerer lösliches Kristallpulver dar, welches unter der Bezeichnung *„Lysidinbitartrat“* im Handel ist. Das Lysidin selbst wird seiner hygroskopischen Eigenschaft wegen nur in 50%iger wässeriger Lösung abgegeben.

Pharmakologisches. Lysidin bildet mit Harnsäure ein Salz, das sich im Verhältnis von 1:6 in Wasser löst, während das entsprechende harnsaure Piperazin nur etwa 1:50 in Wasser löslich ist. Das Lysidin vermag also *achtmal mehr Harnsäure* in eine lösliche Form zu bringen, als das Piperazin. Das Lysidin wird schnell resorbiert, am besten, wenn es nach der Vorschrift von Ladenburg in kohlensaurem Wasser gegeben wird. Der Geschmack ist nicht unangenehm. — *Das Lysidin und das Lysidinbitartrat verursachen selbst bei längerem Gebrauche keinerlei störende Nebenwirkungen, weder von seiten des Magens und Darmes, noch der Nieren.*

Indikationen. Lysidin und Lysidinbitartrat werden mit Vorteil verwendet bei *allen Formen der harnsauren Diathese: bei Gicht,* sowohl *chronischer* als auch im *akuten Anfall,* bei *Nieren-* und *Blasensteinen,* starkem *Sedimentum lateritium* etc.

Dosierung. Lysidin wird je nach der Stärke der Affektion, resp. der Heftigkeit des akuten Anfalles in Dosen von 1—5 g. täglich, welche 2—10 g. der im Handel befindlichen 50%igen Lysidinlösung entsprechen, gegeben.

Vom Lysidinbitartrat sind die Dosen etwas grösser zu wählen, da 1,4 g. Lysidinbitartrat ca. 1 g. Lysidin 50%ig entspricht.

Das Lysidin sowohl wie Lysidinbitartrat werden am besten in kohlensaurem Wasser verabreicht.

Rezepte.

Rp.
Lysidini bitartaric. 3,0
f. p.
D. tal. dos. No. X.
S. 1—5 Pulver in einem Glas Wasser gelöst täglich zu nehmen.

Rp.
Solut. Lysidini (50 %) 20,0
Aqu. dest. ad 150,0.
MDS. 1—5 mal tägl. 1 Esslöffel in kohlensaurem Wasser zu nehmen.

Klinisches.

Privatdozent Dr. **E. Grawitz** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, No. 41) hat das Lysidin an der *Gerhardtschen* Klinik in Berlin an Gichtkranken erprobt. Bei dem einen Patienten handelte es sich um einen akuten, ziemlich heftigen Gichtanfall; an den Fingergelenken fanden sich mehrfache Verdickungen und die linke grosse Zehe war stark geschwollen und gerötet. Der Kranke erhielt nun unter Ausschluss jeder anderen Medikation Lysidin in Dosen von 1 g. steigend bis auf 5 g. pro Tag. „Bei dieser Behandlung war eine deutliche Verminderung der zu Anfang sehr erheblichen Schmerzhaftigkeit der Zehe und besonders eine starke Abnahme der Anschwellung bemerkbar, so dass der Patient am 9. Juli (5. Behandlungstag) bereits mit dem Fusse auftreten konnte.“ Das Mittel wurde nun ausgesetzt und innerhalb 5 Tagen verschlimmerten sich die Schmerzen in der befallenen Zehe wieder sehr stark, sie schwoll wieder an; ausserdem traten auch Schmerzen in der Gegend der Malleolen auf. Patient erhielt nun wieder je 5 g. Lysidin an 4 Tagen; *bereits am 2. Tage war die Zehe wieder abgeschwollen*, und am 5. Tage war sie selbst gegen starken Druck ganz unempfindlich, *so dass Patient geheilt entlassen werden konnte.* — Eine weitere Beobachtung betraf einen Fall von *chronischer Gicht*, der gichtische Veränderungen an den verschiedensten Körperteilen aufwies. An der rechten Hand war eine Verdickung am Mittelfinger und ein erheblich über haselnussgrosser, rötlichgelb durchscheinender Tophus auf dem Metacarpophalangealgelenk des Zeigefingers zu konstatieren. Ausser ähnlichen Tophis an verschiedenen Gelenken war noch einer von der Grösse einer

Wallnuss an der Achillessehne rechts und ein Knoten an der Ohrmuschel vorhanden; auch an der Epiglottis war ein kleiner Knoten zu sehen. Der Patient wurde zuerst mehrere Monate lang mit Lithium salicylicum und reichlichen alkalischen Wässern behandelt, ohne dass der Zustand sich erheblich gebessert hätte Nun erhielt er in ca. 4 Wochen zusammen 60 g. Lysidin, die nicht die geringste Störung des Allgemeinbefindens verursachten Die Einwirkung auf die gichtischen Veränderungen zeigte sich bereits am 4. Tage der Behandlung: Der Knoten an der Epiglottis war verschwunden und auch die übrigen Knoten hatten sich deutlich verkleinert und ihre rötliche Färbung verloren. Am Ende der Behandlung war die Beweglichkeit der Gelenke schmerzlos und bedeutend freier geworden. Die grossen Tophi am rechten Handrücken und an der Achillessehne waren bis auf Kirschkerngrösse geschrumpft. „*Die Verkleinerung der Tophi, soweit sie sichtbar waren, und die Besserung der Beweglichkeit der grossen und kleinen Gelenke war um so auffälliger als die vorhergegangene, mehrmonatliche Kur nur überaus geringe Fortschritte gebracht hatte, und es reiht sich daher der günstige Erfolg des Lysidins bei diesem Falle von chronischer Gicht dem ersten mit akuten Erscheinungen in ebenbürtiger Weise an.*“

Dr. **L. M. Gompertz** (Therapeutic Progress, New-York, August 1896) hat ebenfalls das Lysidin bei gichtischen Affektionen angewendet. Der Erfolg war nach 12tägiger Behandlung ein in jeder Beziehung guter. „Nach meiner Meinung ist *Lysidin ein wertvolles Heilmittel zur Behandlung der sogenannten gichtischen Diathese.*“

Dr. **F. W. Goodbody** (British Medical Journal, Vol. II, 1896, pag. 901) veröffentlicht eine längere vergleichende Untersuchung über den Wert des Lysidins und des Piperazins bei harnsaurer Diathese. Er kommt hierbei zu folgenden Schlüssen: Piperazin und Lysidin vermögen das Ausfallen von Harnsäure aus dem Urin zu verhindern. Ferner hebt er hervor, dass *Lysidin ein bei weitem kräftigeres Lösungsmittel für Harnsäure ist als Piperazin.* Lysidin und Piperazin scheinen bei innerlicher Darreichung die Ausscheidung der Harnsäure zu vergrössern, indem sie das Blut befähigen, die Harnsäure besser aus den Geweben fortzuschaffen, da dasselbe jetzt eine grössere Lösungskraft für diese besitzt. Daher kommt es, dass bei längerer Anwendung schliesslich weniger Harnsäure im Urin ausgeschieden wird.

Piperazin und Lysidin wirken beide diuretisch und verursachen eine erhöhte Stickstoffausscheidung, welche teils auf die vermehrte Ausscheidung von Harnsäure, teils auf die diuretische Wirkung zu beziehen ist.

1. **Grawitz,** Beobachtungen über ein neues harnsäurelösendes Mittel bei Gichtkranken. Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, No. 41.

2. **Mendelsohn,** Über Lysidin. Deutsche medizinische Wochenschrift 1895, No. 18.

3. **v. Rindfleisch,** Lysidin. Wiener klinische Rundschau 1895, No. 50. (Ref.: Deutsche Medizinal-Zeitung 1896, No. 1, pag. 9.

4. **F. W. Goodbody,** Die Wirkung von Lysidin und Piperazin als Lösungsmittel für Harnsäure. British Medical Journal, 3. Oktober 1896.

5. **Ortowski,** Vergleichende Untersuchungen über Urotropin, Piperazin, Lysidin, Uricedin und Natron bicarbonicum bei der harnsauren Diathese. Zeitschrift für klinische Medizin 1900, Band 40, Heft 3 u. 4.

II. TEIL.

SERUMTHERAPEUTISCHE UND BAKTERIEN-PRÄPARATE.

Behrings Diphtherie-Heilmittel.

Im Jahre 1890 teilten *Behring* und *Kitasato* mit, dass es ihnen gelungen sei, Versuchstiere durch Einverleibung steigender Dosen von Diphtheriebacillen zu immunisieren, und dass das Blut resp. das Blutserum dieser immunisierten Tiere anderen Tieren einen nachweisbaren Impfschutz gegen die Infektion mit virulenten Diphtheriebacillen zu verleihen vermag. Bald darauf veröffentlichten *Behring* und *Wernicke* eine Reihe von Versuchen, welche den Nachweis erbrachten, dass das Blutserum Diphtherie-immuner Tiere für andere, bereits an Diphtherie erkrankte Tiere ein *wirksames Heilmittel* bildet.

Neue Bahnen wurden der Immunitätslehre Behrings durch die Entdeckung des Diphtherie-Toxins durch *Roux* und *Yersin* eröffnet.

Bei der Diphtherie dringen die Erreger nicht in den Organismus ein, sie überschwemmen den Organismus nicht, wie dies bei anderen Infektionskrankheiten der Fall ist, sondern sie siedeln sich nur an der Eingangspforte an und gelangen hier völlig lokalisiert zur Entwickelung. Durch den Nachweis der Diphtheriebacillen allein konnten daher die schweren Allgemeinerscheinungen, welche das Krankheitsbild der Diphtherie bilden, nicht erklärt werden, sondern man war zu der Annahme gezwungen, dass die Diphtheriebacillen lösliche Gifte erzeugen und in den befallenen Organis-

mus entsenden, durch welche erst sekundär die heftigen Intoxikationserscheinungen ausgelöst werden. Diese Annahme wurde durch die Entdeckung des Diphtherie-Toxins in den Kulturflüssigkeiten von Reinkulturen des Diphtheriebacillus bestätigt. Wenn man aber die Diphtherie als eine Vergiftung des Organismus mit Diphtherie-Toxin anerkennt, so wird die richtige Bekämpfung dieser Krankheit in der Unschädlichmachung des Giftes bestehen. Durch die Zerstörung des Giftes werden in dem befallenem Organismus wieder normale Verhältnisse geschaffen, und der normale Organismus wird über die völlig lokalisierten Diphtheriebacillen ohne jedes äussere Hilfsmittel Herr werden. Von diesen Voraussetzungen ausgehend, versuchte Behring Tiere mit keimfreiem Diphtherie-Toxin zu immunisieren. Diese Versuche führten zu der Erkenntnis, dass das Blutserum von Tieren, welche mit allmählich ansteigenden Dosen von Diphtheriegift vorbehandelt, also „giftfest“ oder immun gemacht sind, die Eigenschaft besitzt, das Diphtherie-Toxin sowohl in vitro als auch im Tierkörper zu vernichten. Behring führte diese Eigenschaft auf das Auftreten eines spezifischen Antikörpers, des *Diphtherie-Antitoxins* in dem Blutserum der immunisierten Tiere zurück.

Darstellung. Für die Gewinnung des Diphtherie-Antitoxins eignen sich am besten Pferde. Die Pferde werden durch allmählich ansteigende Dosen von bakterienfreiem Diphtheriegift immunisiert. Hat das Blut der immunisierten Pferde den gewünschten Gehalt an Antitoxin erreicht, so entnimmt man geeignete Quantitäten Blut aus der Halsvene der Pferde. Nach der spontanen Gerinnung des Blutes scheidet sich das Blutserum als eine völlig klare, bernsteinfarbene Flüssigkeit ab, welche vom Fibrin und den korpuskulären Elementen des Blutes durch Abheben getrennt werden

kann. Ohne Schwierigkeit gewinnt man auf diesem Wege völlig keimfreies Serum. Zum Zwecke der dauernden Konservierung erhält das Blutserum einen Zusatz von 0,5% Karbolsäure.

Prüfung. Vor allen anderen bis zu seiner Entdeckung bekannten Heilmitteln zeichnet sich das Diphtherie-Heilserum dadurch aus, dass man den Schutz- und Heilwert desselben jederzeit durch das Tierexperiment mit absoluter Genauigkeit feststellen kann. Den Antitoxingehalt des Diphtherie-Heilserums ermittelt man durch Prüfung am Meerschweinchen im sogenannten Mischungsversuch. Hierzu ist es zunächst erforderlich, die toxische Wirkung eines Diphtheriegiftes genau einzustellen. Als Mass für die Giftstärke eines Diphtheriegiftes gilt die *Toxin-Einheit (T. E.).* Hierunter versteht man diejenige Menge eines beliebigen Diphtheriegiftes, welche das Hundertfache der tötlichen Minimaldosis für ein Meerschweinchen von 250 gr. Körpergewicht enthält. Ein Diphtheriegift, welches diese Giftmenge in 1 cc. enthält, wird als einfach normal bezeichnet *(D. T. 1^n.).* Anderseits bezeichnet man als *Antitoxin-* oder *Immunisierungs-Einheit (A. E.* resp. *I. E.)* diejenige Menge an Antitoxin, welche gerade ausreicht, um eine Toxin-Einheit zu neutralisieren. Die Mischung von einer Toxin-Einheit und einer Antitoxin-Einheit darf beim Meerschweinchen keinerlei Krankheitserscheinungen verursachen. Ein Diphtherie-Heilserum, welches in 1 cc. eine Antitoxin- oder Immunisierungs-Einheit enthielt, wird als einfach normal bezeichnet (D. A. T. 1^n.).

Der Antitoxin-Gehalt unseres Diphtherie-Heilserums wird von uns unter Zugrundelegung dieser Einheiten genau ermittelt und durch das „Königliche Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M.“ staatlich kontrolliert.

Neben dem Antitoxin-Gehalt unterliegt die Keimfreiheit und absolute Unschädlichkeit unseres Diphtherie-Heilserums der staatlichen Kontrole des Frankfurter Instituts.

Dosierung und Applikationsweise. Das Diphtherie-Heilserum kann von uns in nachstehenden Dosierungen bezogen werden.

I. Behrings Diphtherie-Heilmittel.

(Staatlich geprüft.)

No. 0 Fläschchen mit gelbem Etikett à 0,5 cc. 400fach = 200 I. E. = Immunisierungsdosis;

No. I Fläschchen mit grünem Etikett à 1,5 cc. 400fach = 600 I. E. = einfache Heildosis;

No. II Fläschchen mit weissem Etikett à 2,5 cc. 400fach = 1000 I. E. = doppelte Heildosis.

No. III Fläschchen mit rotem Etikett à 3,75 cc. 400fach = 1500 I. E. = dreifache Heildosis.

II. Behrings hochwertiges Diphtherie-Heilmittel.

(Staatlich geprüft.)

Wir bezeichnen mit D. ein Diphtherie-Serum, welches 500 I. E. in 1 cc. enthält und liefern dasselbe in folgenden Dosierungen:

No. 0 D Fläschchen mit gelbem Etikett à 1 cc. 500fach = 500 I. E. = doppelte Immunisierungsdosis;

No. II D Fläschchen mit weissem Etikett à 2 cc. 500fach = 1000 I. E.;

No. III D Fläschchen mit rotem Etikett à 3 cc. 500fach = 1500 I. E.;

No. IV D Fläschchen mit violettem Etikett à 4 cc. 500fach = 2000 I. E.;

No. VI D Fläschchen mit blauem Etikett à 6 cc. 500fach = 3000 I. E.

Die Fläschchen mit hochwertigem Diphtherie-Serum tragen als Kennzeichen den Überdruck: „Hochwertig“.

Zum Zwecke der *prophylaktischen Anwendung* dienen die Dosierungen No. 0 und No. 0 D, und zwar genügt der Inhalt des Fläschchens No. 0 und die Hälfte des Inhalts eines Fläschchens No. 0 D, um gesunde Kinder und erwachsene Personen vor der Erkrankung an Diphtherie zu schützen. Die prophylaktische Anwendung ist namentlich da zu empfehlen, wo die *Hausgenossen eines an Diphtherie erkrankten Patienten vor der Ansteckung geschützt werden sollen.* Zur Erlangung eines dauernden Impfschutzes ist eine Wiederholung der Immunisierung von acht zu acht Wochen erforderlich.

Alle anderen oben angeführten Dosierungen sind für *Heilzwecke* bestimmt. Der Inhalt des Fläschchens No. I genügt für solche Fälle, in denen die Behandlung mit Heilserum unmittelbar nach dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome vorgenommen wird.

Bei *vorgeschritteneren Fällen* empfiehlt es sich, den Inhalt des Fläschchens No. II resp. No. III anzuwenden, oder die Einspritzung der einfachen Heildosis (No. I) nochmals zu wiederholen. Für *sehr schwere Fälle der Diphtherie* stehen dem Arzte die Fläschchen No. IV D und VI D zur Verfügung.

Im allgemeinen ist der gesamte Inhalt eines Fläschchens stets auf einmal zu verwenden, und zwar durch Einspritzung unter die Haut. Zur Injektion ist die Benutzung einer Kochschen Ballonspritze à 5—10 cc. zu empfehlen. (Solche Spritzen werden von der Firma F. & M. Lautenschläger, Berlin N., Oranienburgerstrasse 54, stets vorrätig gehalten.)

Als *Injektionsstellen* sind solche Körperteile zu wählen, an welchen die Haut sich in weiten Falten abheben lässt. Zu vermeiden sind solche Stellen, auf welchen

der Patient aufliegt. Die Resorption der Flüssigkeit erfolgt auch ohne Massage sehr schnell. Die Reinigung der Spritze und Kanüle hat nach den allgemeinen Regeln der Antisepsis zu erfolgen.

Die das Diphtherie-Serum enthaltenden Fläschchen sind, vor Licht geschützt, an einem kühlen aber frostfreien Orte aufzubewahren. *Unter dieser Voraussetzung bleibt der Wirkungswert dauernd erhalten.* Es ist selbstverständlich, dass das Serum niemals, vielleicht zum Zwecke der Sterilisation, erwärmt werden darf. Vor der Zersetzung durch Mikroorganismen ist das Mittel durch einen Zusatz von 0,5 % Karbolsäure geschützt.

Klinisches.

Seit der Einführung des Diphtherie-Serums ist man unermüdlich tätig gewesen, den Einfluss der Serumtherapie auf den Krankheitsverlauf der Diphtherie an der Hand des klinischen Materials zu studieren. Über den praktischen Wert eines Heilmittels kann nur eine Jahre hindurch fortgesetzte Statistik sicheren Aufschluss geben. Zahlreiche Kliniker und Ärzte, viele staatliche Behörden des In- und Auslandes, wie z. B. das Kaiserliche Gesundheitsamt in Berlin, haben sich der Aufgabe unterzogen, statistische Daten über Erfolge und Misserfolge der Serumtherapie der Diphtherie in vergleichender Weise zusammenzustellen. *Diese Statistiken legen für den Wert des Diphtherie-Serums, als spezifisches Heil- und Schutzmittel, ein glänzendes Zeugnis ab.*

Die Mortalitätsziffer der Diphtheriekranken ist seit der Einführung der Serumtherapie von Jahr zu Jahr gesunken.

Sprechen schon die statistischen Daten in überzeugender Weise für eine günstige Beeinflussung der Diphtherie durch die Serumbehandlung, so lässt sich dieser erfolgreiche Einfluss auch durch die klinische Beobachtung der einzelnen Fälle nachweisen.

Zunächst ist es das Allgemeinbefinden der Patienten, welches sich nach erfolgter Seruminjektion in erstaunlich kurzer Zeit bessert. Mit dieser Besserung Hand in Hand geht, wenigstens

in unkomplizierten, leichten bis mittelschweren Fällen, ein kritischer Abfall der Temperatur und der Pulsfrequenz.

Ferner stimmen alle Beobachter darin überein, dass die *diphtherische Lokalaffektion* durch die Seruminjektion auffallend günstig beeinflusst wird. Schon 12 Stunden nach erfolgter Injektion ist der Stillstand des lokalen Krankheitsprozesses im Rachen zu konstatieren. Nach 24 Stunden tritt eine scharfe Demarkationslinie auf und die Membranen stossen sich ab, ohne dass es zu weiteren Neubildungen kommt.

Auch die *Lokalaffektionen der Nasenschleimhaut*, welche so häufig die *Rachendiphtherie* komplizieren, werden nach erfolgter Seruminjektion schnell zurückgebildet.

Ebenso eklatant ist die günstige Beeinflussung der *Larynxdiphtherie* durch die Serumbehandlung. Die Fälle von *Larynxstenose* werden zur Seltenheit, die seltenen Fälle nehmen einen günstigeren Verlauf, ein operativer Eingriff ist in der Mehrzahl der Fälle unnötig. Tatsächlich hat die Zahl der Tracheotomien seit der Einführung der Serumtherapie sehr bedeutend abgenommen.

Die günstige Beeinflussung der diphtherischen Lokalaffektion durch die Serumbehandlung macht die lokale Anwendung mehr oder minder starker Antiseptica, welche für die Patienten mit so ungemein lästigen Unannehmlichkeiten verbunden ist, vollkommen überflüssig.

Kurzer Literaturauszug über Behrings Diphtherie-Heilmittel.

1. **A. Baginsky,** Zur Serumtherapie der Diphtherie. Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 52.

2. **A. Baginsky,** Die Serumtherapie der Diphtherie nach Beobachtungen im Kaiser und Kaiserin Friedrich Kinderkrankenhause in Berlin 1895.

3. **Behring u. Kitasato,** Über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Tieren. Deutsche medizinische Wochenschrift 1890, No. 49 u. 50.

4. **Behring u. Wernicke,** Über Immunisierung und Heilung von Versuchstieren bei Diphtherie. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 12, 1891.

5. **Behring,** Die Blutserumtherapie I und II. Leipzig 1892.

6. **Behring,** Die Geschichte der Diphtherie mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre. Leipzig 1895.

7. **Behring,** Zur Behandlung der Diphtherie mit Diphtherie-Heilserum. Deutsche medizinische Wochenschrift 1893, No. 23.

8. **Behring,** Die Blutserumtherapie zur Diphtheriebehandlung des Menschen. Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 36.

9. **Behring,** Die Statistik in der Heilserumfrage, Marburg 1895.

10. **Behring,** Leistungen und Ziele der Serumtherapie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1895, No. 38.

11. **Behring,** Antitoxintherapeutische Probleme. Fortschritte der Medizin 1897, No. 1.

12. **Behring,** Diphtherie (Begriffsbestimmung, Zustandekommen, Erkennung und Verhütung). Bd. II der Bibliothek von Coler-Schjerning. Berlin, Verlag Hirschwald, 1901.

13. **A. Dieudonné,** Schutzimpfung und Serumtherapie Leipzig 1895.

14. **Ehrlich u. Kossel,** Über die Anwendung des Diphtherieantitoxins. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1894.

15. **Ehrlich, Kossel u. Wassermann,** Über Gewinnung und Verwendung des Diphtherie-Heilserums. Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, No. 16.

16. **Ehrlich,** Die staatliche Kontrolle des Diphtherie-Heilserums. Berliner klinische Wochenschrift 1896, No. 20.

17. **K. Fürth,** Über 100 mit Behrings Heilserum behandelte Fälle von Diphtherie. Münchener medizinische Wochenschrift 1895, No. 30.

18. **K. Fürth,** Über weitere 150 mit Beringschem Heilserum in der medizinischen und der chirurgischen Klinik zu Freiburg i. B. behandelte Diphtheriefälle. Münchener medizinische Wochenschrift 1896, No. 29.

19. **F. Ganghofner,** Erfahrungen über die Blutserumbehandlung bei Diphtherie. Prager medizinische Wochenschrift 1895. Bd. I u. II.

20. **F. Ganghofner,** Die Serumbehandlung der Diphtherie. Jena 1897.

21. **G. Gordon,** Das Diphtherie-Heilserum in den Pariser Hospitälern. Deutsche medizinische Wochenschrift 1895, No. 2.

22. **M. Gruber,** Über Schutz- und Heilserum. Wien und und Leipzig 1895.

23. **Heubner,** Praktische Winke zur Behandlung der Diphtherie mit Heilserum. Deutsche medizinische Wochenschrift 1894, No. 36.

24. **Heubner,** Über die Erfolge der Heilserumbehandlung der Diphtherie. Ibid. 1895, No. 42.

25. **W. Körte,** Bericht über die Behandlung von 121 Diphtheriekranken mit Behrings Heilserum im städtischen Krankenhause am Urban. Berliner klinische Wochenschrift 1894, No. 46.

26. **H. Kossel,** Die Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Berlin 1895.

27. **H. Kossel,** Zur Statistik der Serumtherapie gegen Diphtherie. Deutsche medizinische Wochenschrift 1896, No. 26.

28. **Moizard et Perregaux,** 231 mit Heilserum behandelte Diphtheriefälle aus dem Hospital Trousseaux. Referat im Centralblatt für innere Medicin 1895, No. 22.

Tetanus-Antitoxin.
Tetanus-Heilserum.

(Staatlich geprüftes Heilmittel und Prophylakticum gegen den Wundstarrkrampf oder Tetanus.)

Die Ätiologie des Tetanus ist lange Zeit völlig unaufgeklärt geblieben. Erst nachdem es den Italienern *Carle* und *Ratione* gelungen war, die Übertragbarkeit des Tetanus von tetanischen Menschen auf Versuchstiere nachzuweisen, und nachdem diese Versuche durch die Arbeiten *Nicolaiers* eine Ergänzung und Bestätigung gefunden hatten, gewann die Anschauung, dass der Tetanus eine typische Infektionskrankheit sei, allgemeine Anerkennung. Im Jahre 1885 beobachtete Nicolaier in dem Eiter von Versuchstieren, bei welchen durch die Einimpfung von Gartenerde tetanische Erscheinungen aufgetreten waren, feine schlanke Stäbchen, welche er für die Erreger des Tetanus ansprach. Denselben Bacillus konstatierte bald darauf *Rosenbach* in dem Eiter einer Frostbeule, von welcher bei einem seiner Patienten schwere tetanische Erscheinungen ausgegangen waren. Wiewohl man mit dem bacillenhaltigen Eiter den Tetanus auf Versuchstiere mit Sicherheit übertragen konnte, so wollte die Züchtung des Tetanuserregers in Reinkultur nicht gelingen. Erst zwei Jahre später vermochte der Japaner *Kitasato* durch Anwendung eines speziellen,

anaëroben Züchtungsverfahrens die schlanken Stäbchen auf festen und flüssigen Nährböden zum üppigsten Wachstum zu bringen. Gleichzeitig entdeckte Kitasato, dass die durch Filtration keimfrei gemachten Kulturflüssigkeiten des Tetanusbacillus bei Versuchstieren dieselben schweren tetanischen Erscheinungen hervorzurufen vermochten, wie eine Infektion mit den lebenden Erregern. Im Tetanus liegt demnach wiederum ein typisches Beispiel für eine Infektionskrankheit vor, bei welcher die schweren Allgemeinerscheinungen, unter welchen der befallene Organismus erkrankt, durch Intoxikation entstehen, und zwar durch Intoxikation mit einem löslichen Gift, welches von den lebenden Tetanuserregern produziert und in den infizierten Organismus abgesondert wird.

Durch Entdeckung des Tetanusgiftes wurde für die therapeutische Bekämpfung des Tetanus eine weite Perspektive eröffnet. *Behring* und *Kitasato* zeigten, dass diese Bekämpfung des Tetanus auf antitoxischer Grundlage erreicht werden kann. Es gelang ihnen, verschiedene Tiere mit Tetanus-Toxin zu immunisieren und in dem Blutserum der immunisierten Tiere das Tetanus-Antitoxin nachzuweisen. Für die Herstellung des Tetanus-Antitoxins sind ausserdem die exakten und mit bewunderungswürdigem Scharfsinn durchgeführten Untersuchungen *Angelo Knorrs* von entscheidender Bedeutung geworden. Es gelang Knorr, den Antitoxingehalt im Blute von Tetanus-immunen Pferden so zu steigern, dass man der Anwendung des Tetanus-Heilserums in der menschen- und tierärztlichen Praxis näher treten konnte.

Darstellung. Wie das Diphtherie-Serum so wird auch das *Tetanus-Heilserum* von Pferden gewonnen. Zu diesem Zwecke werden Tetanus-Bacillen unter streng anaë-

roben Bedingungen auf flüssigen Nährböden in Reinkultur gezüchtet. Die von Bacillen und Sporen durch Filtrieren oder Dekantieren nach Möglichkeit befreiten Kulturflüssigkeiten werden Pferden in allmählich gesteigerten Dosen subkutan injiziert. Nach erreichter Immunität wird den Pferden unter aseptischen Kautelen Blut entzogen, dessen Weiterverarbeitung zur Gewinnung des Serums in der bei Besprechung des Diphtherie-Heilserums geschilderten Weise geschieht. Auch das Tetanus-Heilserum erhält, wenn es in flüssiger Form abgegeben werden soll, einen konservierenden Zusatz von 0,5 % Karbolsäure.

Die in den Handel gebrachten festen Präparate des Tetanus-Antitoxins werden durch Eintrocknen des Tetanus-Heilserums bei niedriger Temperatur im luftverdünnten Raum hergestellt.

Prüfung. *Wirkungswert und Keimfreiheit unseres Tetanus-Heilserums unterliegen der staatlichen Kontrolle des Königlichen Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt am Main.*

Der Wirkungswert des Tetanus-Antitoxins wird durch vergleichende Prüfung an weissen Mäusen ermittelt. Der Prüfung ist ein genau eingestelltes Tetanus-Test-Toxin zu grunde zu legen, für welches die tötliche Minimaldosis für weisse Mäuse von bestimmtem Gewicht, sowie die Antitoxin-bindende Kraft durch Prüfung gegen ein Tetanus-Test-Antitoxin von bekanntem Antitoxin-Gehalt genau ermittelt worden ist. Als Toxin-Einheit (T. E.) bezeichnet man hierbei diejenige Menge eines Tetanusgiftes, welche 4000000 weisse Mäuse von je 10 g. Körpergewicht bei subkutaner Injektion in 4—5 Tagen unter den charakteristischen Erscheinungen des Tetanus tötet, oder von welcher der viermillionste Teil die tötliche Minimaldosis für

10 g. lebend-Mäusegewicht repräsentiert. Ein Gift, von welchem 1 cc. diese Eigenschaft besitzt, wird als einfach normal (Tet. Toxin $1^{n.}$) bezeichnet. Wird nun 0,1 cc. eines solchen Tetanus-Toxins ($1^{n.}$) gleichzeitig mit 0,1 cc. eines zu prüfenden Tetanus-Serums mit 38,8 cc. Wasser vermischt und werden 0,4 cc. dieser Mischung einer weissen Maus injiziert, so ist, im Falle die Maus vollkommen gesund bleibt, der Antitoxin-Gehalt des Blutserums mindestens als einfach normal zu bezeichnen; das Serum enthält mindestens eine Antitoxin-Einheit (A. E.) oder Immunisierungs-Einheit (I. E.) in jedem Kubikzentimeter. Es ist sodann durch entsprechende Verringerung des Serumzusatzes bei Herstellung der Mischung von Toxin-Antitoxin und Wasser die Grenze zu suchen, bei welcher die stets konstant bleibende Giftmenge noch gerade neutralisiert wird. Beträgt diese Menge 0,01 cc., so enthält das Serum 10, beträgt sie 0,02 cc., so enthält das Serum 5 I. E. in einem cc.

Dosierung und Applikationsweise. Das Tetanus-Antitoxin wird von uns in folgenden Dosierungen abgegeben:

I. Flüssiges Tetanus-Antitoxin. Heildosis.

(Staatlich geprüft.)

Die Fläschchen enthalten 100 A. E. Dieselben sind bei bereits ausgebrochenem Tetanus bei Menschen und Pferden möglichst *unmittelbar nach dem Auftreten der tetanischen Erscheinungen anzuwenden.* Der gesamte Inhalt eines Fläschchens ist auf einmal subkutan zu injizieren. Es empfiehlt sich, die Einspritzung von 100 A. E. dreimal, und zwar an drei aufeinanderfolgenden Tagen, vorzunehmen. Als Injektionsstelle wählt man hierbei Körperteile, welche der Läsionsstelle, von

welcher die Infektion ausgegangen ist, möglichst benachbart sind.

II. Flüssiges Tetanus-Antitoxin. Schutzdosis.

(Staatlich geprüft.)

Ein Fläschchen enthält 20 A. E. und ist dessen gesamter Inhalt in solchen Fällen auf einmal subkutan zu injizieren, bei welchen das Auftreten von Tetanus befürchtet wird. *Die Dosis von 20 I. E. gewährt einen sicheren Schutz gegen eine Infektion mit Tetanus von 6–8 wöchentlicher Dauer.*

III. Trockenes Tetanus-Antitoxin.

Dasselbe wird abgegeben in Flaschen mit 100 und 20 A. E.

Da sich das trockene Tetanus-Antitoxin um so schwerer löst, je länger es aufbewahrt wird, so ist im allgemeinen das flüssige Tetanus-Antitoxin demselben vorzuziehen.

Nach den neuesten Untersuchungen von Calmette soll speziell das trockene Tetanus-Antitoxin mit Erfolg als prophylaktisches Wundheilmittel gegen Tetanus nach folgender Methode verwendet werden können:

„Alle Wunden, bei welchen der geringste Verdacht besteht, dass durch sie Tetanus veranlasst werden kann (also namentlich solche Wunden, welche durch Erde, Staub, Stallmist etc. stark verunreinigt sind), werden gereinigt, alsdann mit einer geringen Menge von fein gepulvertem trockenem Tetanus-Antitoxin eingestäubt und in der üblichen Weise verbunden."

Klinisches.

Wiewohl man bemüht gewesen ist, alle Daten, welche für eine erfolgreiche Anwendung des Tetanus-Antitoxins bei bereits ausgebrochenem Tetanus sprechen, gewissenhaft zusammenzutragen, so ist es doch unmöglich, aus dem bislang gesammelten Material ein abschliessendes Urteil über den Wert des Tetanus-Antitoxins als Heilmittel zu gewinnen. Die zahlreichen Misserfolge, welche die antitoxische Behandlung von Tetanusfällen bisher gehabt hat, sind zum grossen Teil dadurch begründet, dass das Heilmittel *zu spät* zur Anwendung gelangte. Wird das Tetanus-Antitoxin dagegen unmittelbar nach dem Auftreten der ersten tetanischen Erscheinungen angewendet, so ist eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufs ziemlich sicher. Spätere Anwendung ist nur selten von Erfolg, da das von den Tetanuserregern produzierte Gift, von den Nervenfasern geleitet, sehr rasch zu den Zentralorganen gelangt. Sind aber erst die Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark von der Intoxikation befallen, so kann durch die Einverleibung selbst sehr grosser Antitoxinmengen ein Heilerfolg schon aus dem Grunde nicht mehr erhofft werden, weil, im Gegensatze zum Toxin, das Antitoxin von den Nervenfasern nicht weitergeleitet wird. Erfolgreich wird daher der Tetanus auf antitoxischem Wege nur solange bekämpft werden können, wie sich das Gift im Säftestrom des Organismus befindet.

Für eine erfolgreichere Anwendungsweise des Tetanus-Antitoxins scheinen die vor kurzem veröffentlichten experimentellen Untersuchungen **F. Ransoms** *und* **H. Meyers** *von hervorragender Bedeutung zu sein.*

Diese Untersuchungen brachten zunächst den endgültigen Beweis dafür, dass die Nervenfasern eine ausgesprochene Leitfähigkeit für das Tetanus-Toxin besitzen und zeigten überdies, dass es gelingt, das Toxin auf seinem Wege zu den Zentralorganen durch Injektion von Tetanus-Antitoxin in den vergifteten Nerven selbst gewissermassen abzufangen und zu neutralisieren. Bei sogenanntem *lokalen Tetanus*, in dessen Anfangsstadium meist nur eine Extremität tetanisch affiziert ist, würde es sich nach diesen Versuchsergebnissen Ransoms und Meyers empfehlen, *den der befallenen Extremität zugehörigen Hauptnervenstamm durch einen operativen Eingriff freizulegen und*

eine genügende Menge von Antitoxin direkt in die Nervensubstanz zu injizieren.

Während die Heilkraft des Tetanus-Antitoxins eine noch viel umstrittene Frage bildet, ist man sich über *den Wert desselben als ausgesprochenes Schutzmittel und Prophylaktikum vollkommen einig. Eine Injektion von 20 I. E. gewährt einen absolut sicheren Schutz gegenüber der Infektion mit Tetanus von mindestens 6—8 wöchentlicher Dauer.* Bei allen Verletzungen der äusseren Haut, nach welchen der Ausbruch von Tetanus zu befürchten ist, sollte es deshalb unter keinen Umständen versäumt werden, eine Immunisierung mit Tetanus-Antitoxin vorzunehmen. Hier sind hauptsächlich Verwundungen zu berücksichtigen, welche mit dem Erdreich, dem Strassenstaub, dem Stallmist und anderen notorischen Trägern von Tetanus-Sporen in Berührung gekommen, oder in welche verunreinigte Fremdkörper eingedrungen sind.

Ganz besonders ist die Anwendung des *Tetanus-Antitoxins in der tierärztlichen Praxis* zu empfehlen. Bei allen *Verletzungen der äusseren Haut und der Hufe von Pferden,* vor allen eingreifenderen Operationen, namentlich vor der *Kastration der Fohlen,* sollte die präventive Einspritzung von Tetanus-Antitoxin niemals unterlassen werden. Grössere Pferdebestände, wie die Pferde der Pferdebahnen und Müllabfuhren, die Militärpferde, aber auch edlere Renn- und Luxuspferde sollten, auch wenn keine direkten Verletzungen vorliegen, von Zeit zu Zeit immunisierend mit Tetanus-Antitoxin behandelt werden. *Diese rein-prophylaktische Anwendung des Tetanusserums ist in den letzten Jahren bei verschiedenen grossen Pferdebeständen, in welchen der Tetanus vor der Einführung der Serumtherapie alljährlich nicht unbeträchtliche Opfer kostete, mit überraschendem Erfolg angewendet worden.*

M. Calmette (Comptes rendus de l'Academie des Sciences, 11. Mai 1903) empfiehlt die Verwendung des trockenen Tetanus-Antitoxins als prophylaktisch wirkendes Wundheilmittel auf Grund der von ihm angestellten, eingehenden Versuche.

Verfasser hat Wunden an Tieren mit frischen Tetanus-Sporen infiziert und innerhalb 2—6 Stunden nach erfolgter Infektion die Wunden mit einer geringen Menge von feingepulvertem trockenem Tetanus-Antitoxin eingestäubt. Diese so behandelten Tiere blieben vollkommen gesund, während die Kontrolltiere an Wundstarrkrampf eingingen. Die Dosis von $^1/_{10}$ milligr. trockenem Tetanus-Antitoxin schützt Meerschwein-

chen von 400 g. Gewicht gegen eine Dosis Tetanus-Toxin, welche sonst sicher den Tod des Tieres innerhalb 48 Stunden herbeigeführt hätte.

Erfolgt die Applikation des trockenen Tetanus-Antitoxins 7 Stunden nach der Infektion, so ist der Erfolg nicht sicher, während 12 Stunden nach der Infektion das trockene Serumpulver den Krankheitsverlauf nicht mehr aufzuhalten vermag.

Dieselben günstigen Resultate konnten vom Verfasser nicht erzielt werden, wenn er die infizierten Wunden mit flüssigem Tetanus-Antitoxin einpinselte und nicht, wie angegeben, das trockene Serum verwandte.

Literaturauszug über Tetanus-Antitoxin.

1. **Carle und Ratione**, Giornale della R. Academia di Medicina di Torino 1884.

2. **Nicolaier**, Beiträge zur Ätiologie des Wundstarrkrampfes. Inaugural-Dissertation, Göttingen 1885 und Virchows Archiv, Bd. 128.

3. **Rosenbach**, Archiv für Chirurgie, Bd. 84.

4. **Kitasato**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1889, No. 31 und Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1889, Bd. 7, 10 und 12.

5. **Behring und Kitasato**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1890, No. 49.

6. **Behring und Knorr**, Zeitschrift für Hygiene 1893, Bd. 13.

7. **Behring**, Infektion und Desinfektion. Leipzig 1894.

8. **Behring**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, No. 5.

9. **Behring**, Fortschritte der Medizin 1899, No. 21.

10. **Behring**, Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten. Wien 1899.

11. **Behring**, Deutsche medizinische Wochenschrift 1900, No. 2.

12. **Knorr**, Experimentelle Untersuchungen über die Heilungsmöglichkeit des Tetanus durch Tetanus-Heilserum. Habilitationsschrift, Marburg 1895.

13. **Knorr**, Fortschritte der Medizin 1897, No. 17.

14. **Knorr**, Münchener medizinische Wochenschrift 1898, No. 11 und 12.

15. **H. Meyer und F. Ransom**, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1903, Bd. 49.

Mosers Scharlach-Serum.

Ohne den Streptokokken bei dem Zustandekommen der Skarlatina eine ätiologische Bedeutung beimessen zu wollen, sind die meisten Kliniker nach dem Vorgange von *Pirquet, Moser, Salge, Baginsky* u. a. nunmehr zu der Ansicht gelangt, dass die Beziehungen der Streptokokken zum Scharlach sehr enge sind. Gestützt erscheint diese Ansicht durch das fast konstante Auftreten von Streptokokken im Rachen, im Blut und in den Organen von Scharlachkranken. Bei 99 Fällen von Scharlachtod vermochte Moser 66mal Streptokokken aus dem Herzblut der Leichen zu züchten. Da die Fähigkeit der Streptokokken, im Tierkörper spezifische Immunkörper zu bilden, durch frühere Untersuchungen bereits erwiesen war, so versuchte Moser durch Behandlung von Pferden mit den Reinkulturen möglichst vieler, von Scharlachpatienten gewonnener Streptokokkenstämme ein Immunserum zu gewinnen, durch welches er hoffte, den Verlauf schwerer Scharlachfälle günstig beeinflussen zu können.

Darstellung. Zur Herstellung unseres Scharlachserums werden Pferde mit lebenden Streptokokken-Kulturen immunisiert. Zur Immunisierung verwenden wir augenblicklich 24 Streptokokkenstämme, welche sämtlich aus dem Herzblut von Scharlachleichen gezüchtet wurden.

Die Blutabnahme, sowie die Gewinnung des Serums erfolgt unter ganz besonders scharfen aseptischen

Kautelen, so dass bakterielle Verunreinigungen nach Möglichkeit ausgeschlossen werden.

Das von uns abgegebene Scharlachserum enthält keinerlei konservierende oder keimtötende Zusätze.

Prüfung. Die Prüfung unseres Scharlachserums geschieht in der K. k. Universitätsklinik in Wien (Vorstand: Professor Escherich) durch Herrn Dr. Paul Moser. Es gelangen von uns nur solche Präparate zur Abgabe, deren Wirksamkeit und absolute Unschädlichkeit von Herrn Dr. Moser konstatiert worden ist und zu deren Herausgabe wir von Herrn Dr. Moser ausdrücklich autorisiert worden sind.

Dosierung und Applikationsweise. Als unerlässliche Vorbedingungen eines günstigen Erfolges bei der Verwendung des Scharlachserums nennt Moser: „Möglichst frühzeitige Anwendung und hohe Dosierung des Serums“. Infolgedessen liefern wir das Serum in Flaschen mit 150 cc. Inhalt, welche dem Patienten auf einmal subkutan zu injizieren sind. Da das Serum von uns ohne jeden konservierenden Zusatz geliefert wird, so kann die Injektion der an sich ziemlich grossen Serummenge unbedenklich vorgenommen werden. Das Scharlachserum wird nach Vorschrift von Professor Escherich und Dr. Moser in der Normaldose von 100 bis 200 cc. mit Hilfe einer 100 cc. fassenden Asbeststempelspritze oder mittelst Gebläse an einer Stelle der seitlichen Bauchwand injiziert und alsdann die Einstichöffnung *sorgfältigst* mit Jodoformkollodium verschlossen.

Klinisches.

Moser (Vortrag, 74. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Karlsbad 1902) behandelte bereits eine grosse Anzahl von schweren Scharlachfällen mit Scharlach-Serum und spricht sich über die erzielten Erfolge ungemein günstig aus. Der Verfasser schreibt (Jahrbuch für Kinderheilkunde 1903, Heft 1 u. 2): „Der Schwerpunkt für die richtige Beurteilung einer spezifischen Wirksamkeit des Scharlach-Serums liegt jedoch vor allem in der klinischen Beobachtung. Es ist hauptsächlich die *rasche und günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens, die bei rechtzeitiger und ausgiebiger Injektion in vielen Fällen schon innerhalb der folgenden 24 Stunden auffällt.* Subjektiv und objektiv zeigt sich die Änderung im Befinden. Die Hinfälligkeit schwindet; die Patienten machen einen frischeren, erfreulicheren Eindruck, zeigen regere Anteilnahme an der Umgebung, setzen sich auf und nehmen mehr Nahrung zu sich. Das *Exanthem* kommt bei frühzeitiger Injektion nicht zur vollen Entwicklung oder schwindet in auffallender Weise rascher als sonst. Auch die *ikterische* Verfärbung der Hautdecke, ein häufiger Begleiter des schweren Scharlachs, hält nicht gar zu lange an. Die *Störungen des Zentralnervensystems* der schweren Fälle, z. B. Delirien, hochgradige Unruhe, Hypersensibilität, Prostration, Somnolenz, Apathie verlieren sich in verhältnismässig kurzer Zeit. Wohl eines der auffälligsten Zeichen einer spezifischen Einwirkung des Serums auf den Krankheitsprozess ist in Fällen, *die nicht durch schwere Rachenaffektionen kompliziert sind,* oft das *Verhalten der Temperatur.* Wenn man sich den charakteristischen, staffelförmigen lytischen Abfall der Scharlachkurve nach *Wunderlich* sowie *Heubner* vor Augen hält und innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Injektion so häufig einen kritischen Abfall oft zur Norm — ohne Kollapserscheinungen — bei schwersten Fällen beobachtet, so muss wohl jeder Zweifel über die Beeinflussung des Krankheitsprozesses zum Schweigen kommen.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dass wir im weiteren Verlaufe unserer Beobachtung bei in Frage kommender Aufnahme von Scharlachkranken stets die Fälle mit Prognose III und IV, also schwere und letal verlaufende Formen bevorzugten, dagegen leichte und mittelschwere sehr häufig anderen Spitälern zuwiesen, welche wir gleichzeitig ersuchten, uns

schwere Fälle zu überlassen. Wir taten somit das möglichste, unsere Mortalitätsstatistik ungünstig zu belasten. Trotzdem trat das Gegenteil ein."

Professor **Escherich** (Wiener klinische Wochenschrift 1903, No. 23), welcher die Versuche Mosers mit grösstem Interesse verfolgte und jeden einzelnen mit Scharlach-Serum behandelten Fall selbst beobachtete, hat ebenfalls einen äusserst günstigen Eindruck von dieser Behandlung des Scharlachs gewonnen und äussert sich darüber wie folgt: „Ich stehe nicht an, heute so wie seinerzeit in Karlsbad, meiner Überzeugung Ausdruck zu geben, dass wir mit der Entdeckung des *Moserschen Serums* an einem Wendepunkt in der Behandlung des Scharlachs angelangt sind; *denn keines der bisher vorgeschlagenen Mittel hat eine auch nur annähernd so günstige Wirkung entfaltet, keines konnte* (vielleicht mit Ausnahme des von Leyden angewandten Rekonvaleszenten-serums) *den Anspruch machen, als eine kausale, die Krankheits-erscheinungen in ihrer Gesamtheit treffende Behandlungsmethode betrachtet zu werden.*"

Dr. **Dionys Pospischill**, Primararzt des K. k. Kaiser Franz Josef-Kinderspital in Wien (Neue Therapie 1903, No. 2; Ref. Wiener klinische Wochenschrift 1903, No. 15), berichtet über eine Reihe sehr schwerer Scharlachfälle, welche mit Scharlach-Serum behandelt wurden und schildert den Einfluss, welchen die serumtherapeutische Behandlung der Skarlatina auf den Krankheitsverlauf hat, folgendermassen:

„Temperaturabfall, Abnahme der Puls- und Respirations-frequenz. Voller- und Härterwerden des Pulses. Freiwerden des Sensoriums, ruhiger Schlaf, Warmwerden der Peripherie. Schwinden der Cyanose, vermehrte Nahrungsaufnahme waren die mir auffallenden, unmittelbaren Folgen der Injektion.

In den späteren Tagen imponierte mir bei den Nekrosen die Rötung der Schleimhaut, das Fehlen oder rasche Schwinden des Foetors, das geringere Leiden der Kinder.

Als schönste Dauerwirkung des Moserschen Scharlach-Serums muss ich es betrachten, wenn eine 14 Tage nach der Injektion auftretende Streptokokkensepsis in Hämorrhagien und Temperaturanstieg ihren alleinigen klinischen Ausdruck findet, um in Genesung zu enden."

Literaturauszug über Mosers Scharlach-Serum.

1. **Moser,** Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlach-Streptokokkenserum. Vortrag, gehalten in der Sektion für Kinderheilkunde der 74. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Karlsbad. Abdruck: Wiener klinische Wochenschrift 1902, No. 41.

2. **Moser,** Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlach-Streptokokkenserum. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1903, 7. Band, Heft 1 und 2.

3. **Escherich**, Die Erfolge der Serumbehandlung des Scharlach an der Universitäts-Kinderklinik in Wien. Wiener klinische Wochenschrift 1903, No. 23.

4. **Pospischill,** Mosers Scharlach-Streptokokkenserum. Neue Therapie 1903, No. 2.) Referat: Wiener klinische Wochenschrift 1903, No. 15.

Schweinerotlauf-Serum „Susserin“.

(Staatlich geprüft.)

Unter dem Begriff „Schweinerotlauf“ fasste man früher eine ganze Reihe von Krankheiten des Schweines zusammen, welche alle das gemeinsame Symptom der Hautrötung zeigten. Bei der Allgemeinheit dieses rein äusserlichen Symptoms versuchten freilich auch bereits ältere Tierärzte, einzelne Krankheitsformen, gewissermassen als Unterabteilungen der grossen Gruppe „Rotlauf“, von einander zu unterscheiden. Dies Bestreben findet seinen Ausdruck in den wechselnden Bezeichnungen, welchen wir in der älteren tierärztlichen Literatur begegnen. Man sprach von: Milzbrandrotlauf, Schweineseuche, Bräune, Röte, heiligem Antoniusfeuer, Petechialfieber, Fleckfieber, von Schweinetyphus u.s.w. Erst nachdem diese rein symptomatische Nomenklatur von der auf ätiologischer Grundlage basierten Klassifikation der Infektionskrankheiten verdrängt worden war, wurde die Bezeichnung „Schweinerotlauf“ einzig und allein auf eine Erkrankung mit ganz bestimmtem, unverkennbarem Symptomenkomplex und einer in jedem einzelnen Falle mit absoluter Sicherheit

nachweisbaren, gemeinsamen ätiologischen Ursache beschränkt.

Heutzutage verstehen wir unter „Schweinerotlauf“ eine Erkrankung, welche die Schweine meist sehr plötzlich befällt und welche mit sehr hohem Fieber (bis zu 43°) einsetzt. Die Schweine verweigern die Futteraufnahme, es tritt häufig Erbrechen ein, ferner zeigen sie grosse Mattigkeit, Schlafsucht, grosse Schwäche und Lähmungserscheinungen. Muskelkrämpfe und Zähneknirschen werden häufig beobachtet. Die Augenlider sind meistens geschwollen, die Konjunktiven dunkelrot bis braunrot gefärbt. Meist erst am zweiten Tage nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen treten auf der Haut anfänglich hellrote, später dunkelrot bis blaurot gefärbte, handgrosse Flecken auf. Der Tod der Tiere erfolgt meistens am 3. oder 4. Tage der Krankheit unter starker Zunahme der allgemeinen Schwäche und Herabsinken der Körpertemperatur (auf 37° und darunter).

Die Ursachen dieser schweren, septikämischen Krankheitserscheinungen sind in dem Vorhandensein hämorrhagischer Magen-Darm-Entzündungen, Nierenentzündung, Milztumor, und von parenchymatöser Entzündung der Leber, des Herzens und der Skelettmuskulatur begründet.

Als den Erreger der Krankheit erkannten *Löffler, Schottelius* und *Schütz* einen äusserst zarten, feinen Bacillus, welcher sich überall in den Kapillaren frei und eingeschlossen in Leukocyten, besonders zahlreich aber in den Lymphdrüsen, der Milz und den Nieren der erkrankten Tiere vorfindet.

Bald nach der Entdeckung des Rotlaufbacillus fing man an, nach spezifischen Heilmitteln gegen die Rotlaufseuche zu suchen. Nach Analogie der Milz-

brand-Schutzimpfung suchten *Pasteur* und *Thuillier* den Schweinerotlauf durch Vaccination zu bekämpfen. Durch Tierpassagen schwächten sie die Virulenz von Rotlauf-Kulturen in verschiedenem Grade ab und verwandten die gradatim abgeschwächten Kulturen zu Vaccins. Wiewohl diese Immunisierungsmethode manche Erfolge zu verzeichnen hatte, so bot sie trotzdem derartige Missstände dar, dass sie, nach dem Bekanntwerden der serumtherapeutischen Prinzipien, sehr bald von einem kombinierten Verfahren verdrängt wurde, welches *Leclainche* sehr richtig als *„Sérovaccination“* bezeichnet.

Nachdem bereits *Emmerich* und *Mastbaum* gezeigt hatten, dass im Blute von Kaninchen, welche mit steigenden Dosen von virulenten Rotlaufbacillen behandelt waren, mit Sicherheit Immunstoffe nachgewiesen werden konnten, gewann *Lorenz* durch methodische Immunisierung von Kaninchen und Schweinen Immunsera, welche sowohl Schutz- wie Heilkraft gegen die Rotlaufseuche besassen. Wirklich praktische Bedeutung hat die Gewinnung von Rotlauf-Serum jedoch erst erlangt, seit man zu seiner Herstellung Pferde gegen Rotlauf zu immunisieren gelernt hat.

Das von Pferden gewonnene Rotlaufserum besitzt ausgesprochene schützende und heilende Wirkung, nur bietet es den Übelstand dar, dass der von ihm gewährleistete Impfschutz von allzu kurzer Dauer ist, um grosse praktische Erfolge von ihm erwarten zu können. Diesem Übelstand hat Leclainche durch die Einführung der jetzt allgemein angewandten Sérovaccination abgeholfen. Diese Methode besteht darin, dass man dem zu schützenden Schweine neben dem von Pferden gewonnenen Serum eine kleine Dosis virulenter Rotlauf-Kultur injiziert und womöglich diese Kulturinjektion nach 8—10 Tagen noch einmal wiederholt.

Ein brauchbares Verfahren, hochwirksames Rotlaufserum von Pferden zu gewinnen, wurde bereits, vordem die Veröffentlichung Leclainches erfolgt war, in unserem bakteriologischen Laboratorium ausgearbeitet. Wir legten dem Rotlauf-Serum den gesetzlich geschützten Namen *„Susserin"* bei.

Darstellung. Zur Darstellung des Susserins werden Pferde mit steigenden Dosen virulenter Rotlauf-Kulturen immunisiert. Es ist hierbei noch niemals beobachtet worden, dass sich im Blute der immunisierten Pferde lebende Rotlaufbacillen vorfinden, was ja bei dem ausgesprochen baktericiden Charakter dieses Immunserums von vorneherein ausgeschlossen ist. *Die von gewisser Seite ausgesprochene Befürchtung, dass man mit dem Rotlauf-Serum gesunde Schweine infizieren könne, ist demnach grundlos.* Überdies erhält unser Susserin noch einen konservierenden Zusatz von 0,5 % Karbolsäure, wodurch die dauernde Keimfreiheit des Präparates in genügender Weise gewährleistet wird.

Dosierung und Applikationsweise. Wir versenden das Susserin in Flaschen von 10, 50, 100, 500 und 1000 cc. Inhalt. *An einem kühlen, aber frostfreien und dunklen Orte aufbewahrt, bleibt das Serum jahrelang wirksam.* Es ist daher zu empfehlen, das Serum für den meist plötzlich ausbrechenden Rotlauf vorrätig zu halten.

Das Susserin dient zu Schutz- und Heilzwecken. Die Menge des Serums, welche zum Schutz gesunder Schweine anzuwenden ist *(Schutzdosis)* beträgt:

Für Schweine bis	25 kg. Gewicht . .	3 cc.
von	25—50 „ „ . .	5 „
„	50—75 „ „ . .	8 „
„	75—100 „ „ . .	10 „
über	100 „ „ . .	15 „

Die Menge des Serums, welche bei rotlaufkranken Schweinen anzuwenden ist *(Heildosis)* beträgt:

Für Schweine bis	50 kg.	Gewicht	. .	10 cc.
von	50—125 „	„	. .	20 „
über	125 „	„	. .	30 „

Das Serum ist in die Unterhaut entweder hinter dem Ohre oder an der inneren Fläche des Hinterschenkels einzuspritzen. Bei Dosen, welche über 10 cc. betragen, empfiehlt es sich, das Serum auf mehrere der genannten Stellen zu verteilen.

Da das Serum allein bei den geimpften Schweinen nur einen Schutz von sehr kurzer Dauer hervorzubringen vermag, so ist es erforderlich, *unmittelbar nach der Einspritzung der Schutzdosis* von Susserin noch eine Injektion von 0,5 cc. *Rotlaufbacillen-Kultur* vorzunehmen. Als Ort für diese Bacillen-Injektion wählt man das andere Ohr oder die innere Fläche des anderen Hinterschenkels, an welchen die Susserin-Einspritzung nicht erfolgt war.

Hierdurch wird eine Immunität von ca. 6 Monaten erzielt. Die Dauer des Impfschutzes genügt für Schweine, welche innerhalb dieser Zeit zur Schlachtung bestimmt sind. Will man einen *Impfschutz für die Dauer eines Jahres* erreichen, so lässt man 10—14 Tage nach der ersten Kultureinspritzung eine zweite mit der doppelten Dosis (1 cc.) folgen. Dieses Vorgehen wird sich für Zuchtschweine empfehlen. Nach Ablauf eines Jahres ist die Schutzimpfung zu wiederholen.

Die Schutzimpfung ist bei Schweinen jeden Alters, auch bei erst einige Tage alten Ferkeln, anwendbar.

Das Verfahren der kombinierten Immunisierung mit Susserin und Kultur darf als Schutzimpfung nur in solchen Beständen vorgenommen werden, in welchen weder Rotlauf herrscht, noch der Verdacht vorhanden ist, dass die Seuche demnächst zum Ausbruch kommt. Sind in einem Bestande

kranke Schweine vorhanden, oder liegt der Verdacht vor, dass einzelne Schweine des Bestandes bereits infiziert sind, so warnen wir dringend davor, die Tiere, auch die anscheinend gesunden mit Susserin und Kultur zu behandeln, und wir müssen vorkommenden Falles jede Verantwortung für etwaige Misserfolge einer derartig unrichtig angewandten Schutzimpfung ablehnen. In solchen Fällen ist nur die vorgeschriebene Heildosis zu injizieren und mit der Einspritzung der Kultur 6–8 Tage zu warten.

Bei bereits erkrankten Schweinen ist die vorgeschriebene Heildosis zu injizieren. Diese wirkt um so sicherer, je früher sie zur Anwendung kommt. Tritt innerhalb von 12 Stunden nach der Einspritzung keine wesentliche Besserung der erkrankten Tiere ein, so ist eine weitere Heildosis einzuspritzen. Erfolglos ist die Anwendung des Susserins bei Schweinen, die so schwer erkrankt sind, dass der Tod mit Sicherheit erwartet werden kann.

Die **Rotlaufbacillen-Kulturen** liefern wir in zugeschmolzenen, dunkelgefärbten Glasröhrchen. Dieselben müssen an einem kühlen und dunklen Orte aufbewahrt werden und sind möglichst bald nach dem Empfange zu verbrauchen. *Kulturen, die älter als 4 Wochen sind, dürfen nicht mehr eingespritzt werden.* Das Öffnen der Glasröhrchen, welches erst unmittelbar vor der Verwendung vorgenommen werden darf, geschieht durch Anfeilen und Abbrechen des ausgezogenen Teiles des Röhrchens. Vor dem Öffnen ist die Kultur gut durchzuschütteln. Zur *Einspritzung der Kultur* ist eine besondere Spritze zu verwenden, zu deren Reinigung *keine Desinfektionsmittel*, sondern nur abgekochtes und wieder erkaltetes Wasser verwendet werden darf. Man füllt die Spritze, indem man die Kanüle in das geneigt gehaltene oder mit der Öffnung ganz nach unten gekehrte Gläschen einführt.

Einmal angebrochene Kulturen dürfen höchstens an demselben Tage zu weiteren Impfungen verwendet werden. Kulturen, die in Gläsern mit abgebrochener Spitze eintreffen, dürfen nicht zur Verwendung kommen und sind ebenso wie etwaige Reste von Kulturen durch Feuer zu vernichten.

Geeignete Impfbestecke, welche besondere Spritzen für Serum und Kultur enthalten, werden von der Firma H. Hauptner, Berlin NW., Luisenstrasse 53, stets vorrätig gehalten.

Prüfung. Zur Wertbestimmung des Susserins bedienen wir uns einer von Professor *Marx* in Frankfurt a. M. ausgearbeiteten Prüfungsmethode. Diese besteht darin, dass grauen Mäusen abgestufte Mengen des zu prüfenden Serums subkutan injiziert werden. 24 Stunden später erhalten die Mäuse eine intraperitoneale Einspritzung von 0,01 cc. einer 48stündigen hochvirulenten Rotlauf-Kultur. Zum Vergleich wird eine gleiche Versuchsreihe mit einem festen Standard-Serum angelegt, von welchem bekannt ist, dass es in einer Menge von 0,001 g. Mäuse vor der Infektion mit der oben bezeichneten Kulturmenge zu schützen vermag. Aus dem Vergleich beider Versuchsreihen ergibt sich der Wirkungswert des zu prüfenden Serums mit hinreichender Genauigkeit. Die von uns abgegebenen Susserin-Präparate enthalten die Schutzdosis gegen 0,01 cc. einer virulenten Rotlauf-Kultur in 0,01 cc. Wir bezeichnen ein Rotlauf-Serum von diesem Wirkungswert als 100fach normal.

Die Virulenz unserer Rotlauf-Kulturen prüfen wir gleichfalls an grauen Mäusen. Die von uns benutzten Kulturen töten Mäuse noch in Verdünnungen von 1 : 1 Million mit Sicherheit in ca. 72 Stunden.

Ausserdem wird unser Susserin in sorgfältiger Weise auf Keimfreiheit geprüft.

Beide Prüfungen unterliegen der staatlichen Kontrolle des Königlichen Instituts für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M.

Entschädigung. In sehr seltenen Fällen ist es beobachtet worden, dass die Anwendung der kombinierten Schutzimpfung von Susserin und Kultur, anstatt Rotlauf zu verhüten, Rotlauf erzeugt. Diese Tatsache kann nur so erklärt werden, dass das Susserin resp. die in ihm enthaltenen Schutzstoffe von einzelnen Individuen sehr schnell zerstört oder abgesondert werden, so dass sie ihre schützende Wirkung im Organismus der geimpften Schweine nicht zu entfalten vermögen.

Wir bezeichnen die infolge der kombinierten Susserin-Kultur-Behandlung auftretende Erkrankung der Schweine als „Impfrotlauf“ und haben uns bereit erklärt, für diejenigen Schweine, welche nachweislich dieser Erkrankung zum Opfer fallen, eine angemessene Entschädigung zu zahlen und zwar unter Zugrundelegung nachstehender Bedingungen.

Entschädigungs-Bedingungen:

§ 1.

Unter „Impfrotlauf“ verstehen wir eine Erkrankung an Rotlauf, welche frühestens 2 Tage und spätestens 14 Tage nach einer vorschriftsmässigen Impfung mit tadellosen Kulturen eintritt. Die erste Kulturinjektion darf nicht später als 4 Tage, eine zweite kann innerhalb 14 Tagen nach der Susserin-Impfung erfolgen.

§ 2.

Die Susserin-Impfung sowohl als die Kulturen-Injektion müssen genau nach der Gebrauchsanweisung für Susserin ausgeführt sein. Die Rotlaufkulturen müssen entweder von uns direkt oder von solchen

Stellen bezogen sein, die nachstehend ausdrücklich von uns aufgeführt sind.

Bisher sind solche Bezugsquellen für Kulturen:

1. Vereinigung Deutscher Schweinezüchter, Berlin;
2. Landwirtschaftskammer für Schlesien, Breslau;
3. „ „ Pommern, Stettin;
4. „ „ Westfalen, Münster i. W.;
5. „ „ Westpreussen, Danzig;
6. Tierhygienisches Institut der Universität Freiburg (Baden).

§ 3.

Die Impfung resp. Kulturen-Injektion muss durch einen approbierten Tierarzt erfolgt sein.

§ 4.

Es muss durch den Tierarzt, welcher die Impfung resp. die Kulturen-Injektion vorgenommen hat, bescheinigt werden, dass zur Zeit der Impfung in dem Bestande kein Rotlauf geherrscht hat, auch keine Erscheinungen vorgelegen haben, welche auf das Vorhandensein der Schweineseuche bezw. Schweinepest schliessen lassen.

§ 5.

Die Diagnose Rotlauf muss durch bakteriologische Untersuchung bestätigt sein. Zu diesem Zwecke sind von jedem Schwein, für welches Entschädigung beansprucht wird, die inneren Organe (das uneröffnete Herz, die Milz, eine Niere, eine Lunge) gut verpackt durch Eilpost an das „Bakteriologische Institut der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning Hoechst a. M.“ einzusenden.

§ 6.

In dem Antrag auf Entschädigung hat der Besitzer des eingegangenen Tieres jedenfalls anzugeben:

1. Den Tag der Impfung.
2. Die Menge des eingespritzten Susserins.
3. Den Tag der Kulturen-Injektion.
4. Die Bezugsquelle des Susserins und der Kulturen.
5. Den Tag des Todes.
6. Das Gewicht des Kadavers, die Operationsnummer des Susserins, ebenso wenn irgend möglich das Datum der Herstellung der Kulturen.

Die Höhe der Entschädigungssumme wird berechnet nach den amtlichen Notierungen des nächstgelegenen grösseren Marktes für Schlachtschweine.

§ 7.

Eine Entschädigung kann *nicht* geleistet werden für Verluste an *Rotlauf bei Heilimpfungen* und bei Impfungen in Beständen, in denen *vor* der Impfung schon kranke Tiere vorhanden waren, sowie für Verluste durch *andere Krankheiten als Rotlauf und bei Mischinfektionen.*

Untersuchung der Organe. Die Untersuchung der uns eingesandten Organe von Schweinen, welche angeblich an Impfrotlauf verendet sind, wird in unserer Bakteriologischen Abteilung in folgender Weise vorgenommen:

Zunächst werden die Organe einer sorgfältigen makroskopischen Untersuchung unterworfen. Liegt Rotlauf vor, so pflegen vor allen anderen Organen Milz und Nieren in typischer Weise verändert zu sein.

Die Milz erscheint vergrössert, ist jedoch nicht erweicht, sondern infolge der durch eine Vermehrung der zelligen Bestandteile hervorgerufenen starken Spannung der Kapsel prall anzufühlen. Die Pulpa

zeigt auf der Schnittfläche eine braunrote Verfärbung, ist mässig weich, aber frei von Blutungen.

Die Nieren sind vergrössert und von grauroter Farbe. Die Rindensubstanz erscheint verbreitert und häufig von Blutungen durchsetzt, während die Marksubstanz starke Rötung zeigt.

In den Lungen fehlen jegliche entzündliche Veränderungen.

Besondere Sorgfalt ist auf die Untersuchung des Herzens zu legen.

Beim *akuten* Rotlauf pflegen die Veränderungen am Herzen sehr wenig in die Augen fallend zu sein. Im Pericardium befindet sich meistens ein geringes Exsudat. Das Myocardium ist blass, erweicht und bisweilen von Hämorrhagien durchsetzt. Ähnliche Hämorrhagien finden sich im Endocardium und am Ursprung der grossen Gefässe.

Bei der *chronischen* Form des Rotlaufs dagegen sind die pathologischen Veränderungen am Herzen von weit eingreifenderer Natur. Die Klappen sind geschwulstartig verdickt und zeigen verrucöse Vegetationen mit Thromben-Auflagerungen, in denen grosse Massen von Rotlaufbacillen nachzuweisen sind.

Zeigt das Herz der Schweine diese Veränderungen, so liegt eine typische Rotlauf-Endocarditis vor, und es ist hieraus mit Sicherheit der Schluss zu ziehen, dass der Rotlauf zur Zeit der Impfung bereits bestanden hat. Solche Fälle sind selbstverständlich von der Diagnose „Impfrotlauf“ auszuschliessen und kann eine Entschädigung in diesen Fällen nicht geleistet werden.

Aus allen Organen und zwar namentlich aus der Milz und dem Herzblut werden sodann Ausstrichpräparate angefertigt und mikroskopisch untersucht. Ferner werden aus allen Organen Kulturen auf festen

und flüssigen Nährböden angelegt, und ausserdem geringe Partikel der Organe und des Herzblutes auf Mäuse übertragen. Bei Vorhandensein von Rotlauf erkranken die Mäuse meist schon am 2. Tage nach der Impfung unter charakteristischen Erscheinungen und verenden am 4. oder 5. Tage. Die mikroskopische und kulturelle Untersuchung der Organe dieser Versuchstiere muss sodann Reinkulturen des Rotlaufbacillus liefern.

Literaturauszug über Schweinerotlauf.

1. **Pasteur,** Comptes rendus de l'Academie des Sciences 1883, Bd. XCVII, pag. 1163.

2. **Emmerich,** Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1893, No. 13.

3. **Emmerich u. Mastbaum,** Archiv für Hygiene, Bd. 12.

4. **Lorenz,** Deutsche tierärztliche Wochenschrift 1893, No. 41 u. 85. Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 11, 12 u. 13. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin, Bd. 20 u. 21.

5. **Leclainche,** Revue Vétérinaire, 1. Juni 1900.

Schweinepest- und Schweineseuche-Serum-Hoechst.

Als „Hämorrhagische Septikämien“ bezeichnet man eine Anzahl von epizootisch auftretenden Tierkrankheiten, welche bei den verschiedensten Tierspezies und unter sehr verschiedenen Symptomen aufzutreten pflegen, denen aber trotzdem ein gemeinsames ätiologisches Moment zu grunde zu liegen scheint. Den Erreger für diese Gruppe von Tierkrankheiten bildet ein ovoïdes Bakterium, welches mit Anilinfarben gut färbbar ist, die Färbung nach Gram dagegen nicht annimmt, dessen Züchtung in Fleischbouillon, auf Agar-Agar und in Gelatine mit Leichtigkeit gelingt. Feste Nährböden werden von dem Bakterium nicht verflüssigt. In Ausstrichpräparaten gefärbt, zeigen die Bakterien eine charakteristische bipolare Färbung, indem die Mitte der einzelnen Bakterien untingiert bleibt.

Zu dieser grossen Gruppe von Tierkrankheiten hat man auch eine Reihe von seuchenartig auftretenden Erkrankungen der Schweine gerechnet, über deren Identität oder Verschiedenheit unter Bakteriologen und Tierärzten immer noch grosse Meinungsverschiedenheiten herrschen.

Die einen gehen von der Annahme aus, dass die Krankheiten bei der Ähnlichkeit der Symptome und bei dem nur wenig charakteristische Unterscheidungsmomente darbietendem biologischen und kulturellen Verhalten der Erreger als identisch aufzufassen sind. Die Anhänger dieser Richtung fassen deshalb alle

hierher gehörigen seuchenartigen Erkrankungen der Schweine unter der gemeinsamen Bezeichnung „Infektiöse Pneumo-Enteritis“ zusammen.

Andere dagegen stellen die Identität in Abrede und unterscheiden, dem Beispiele früherer Beobachter folgend, eine fast unabsehbare Anzahl verschiedener Krankheiten, für welche Bezeichnungen wie *Swine-fever, Hog-cholera, Swine-plague, Pneumo-enteritis,* Schweineseuche und Schweinepest noch immer gebräuchlich sind.

In neuerer Zeit haben die bakteriologischen und klinischen Untersuchungen von *Loeffler, Schütz, Preisz* und *Mac Fadyen* in die herrschende Verwirrung einige Klärung gebracht. Nach diesen Autoren erscheint es am zweckmässigsten und richtigsten zwei Krankheitstypen, nämlich die *„Schweinepest“* und die *„Schweineseuche“* voneinander zu unterscheiden.

Symptomatisch unterscheiden sich beide Krankheitsformen derart, dass die Schweinepest hauptsächlich das Intestinum, die Schweineseuche dagegen vorzugsweise die Lungen zu befallen pflegt. Hierbei muss jedoch betont werden, dass bei der Häufigkeit von Mischinfektionen eine scharfe Grenze zwischen beiden Krankheiten in sehr vielen Fällen nicht besteht und dass die differential-diagnostische Beurteilung einer bestehenden Seuche oft grosse Schwierigkeiten macht.

Als Erreger der Schweineseuche beschreibt *Loeffler* einen Bacillus (Bacillus suisepticus), welcher alle jene biologischen und kulturellen Eigentümlichkeiten besitzt, welche wir eingangs als Eigenschaften des Erregers der hämorrhagischen Septikämien im allgemeinen beschrieben haben.

Von diesem Bacillus suisepticus oder Schweineseuchebacillus ist der Erreger der Schweinepest (Bacillus suipestifer) nach den Ausführungen von *Preisz*

derartig verschieden, dass die Annahme einer Identität beider Mikroben, oder auch nur die Annahme einer Verwandtschaft beider Stämme absolut unrichtig sein würde. Der Bacillus suipestifer hat grössere Dimensionen als der Bacillus suisepticus, auf Agar und Gelatine zeigt er ein üppigeres und rascheres Wachstum, er wächst auf Kartoffeln und entwickelt bei der Züchtung auf zuckerhaltiger Nährbouillon bei Anwesenheit von Calciumcarbonat reichlich Gas. Nach *Preisz* würde man weit eher berechtigt sein, den Bacillus suipestifer dem Typus des Coli-Bacillus zuzurechnen, als ihn dem Erreger der hämorrhagischen Septikämien an die Seite zu stellen.

Die Immunisierung von Versuchstieren der verschiedenen Spezies gelingt sowohl mit dem Bacillus suisepticus, als auch mit dem Bacillus suipestifer, und man erhält mit geringer Mühe äusserst wirksame Sera, deren Schutzkraft gegen die virulenten Kulturen mit absoluter Sicherheit festgestellt werden kann. Niemals aber hat man hierbei beobachtet, dass das Serum, welches durch Immunisierung eines Tieres mit dem Schweineseuche-Bacillus gewonnen wurde, auch gegenüber dem Schweinepest-Erreger irgend welche schützende Eigenschaften besässe. Umgekehrt ist das Schweinpest-Serum unwirksam gegen die Erreger der Schweineseuche.

Dosierung. Die Dosierung und Applikationsweise unserer Sera gegen Schweineseuche und Schweinepest wird am besten aus unserer Gebrauchsanweisung ersehen, welche wir jeder von uns abgegebenen Sendung der Sera beilegen, und welche wir hier im Wortlaut wiedergeben wollen:

Gebrauchsanweisung
für

Schweinepest- und Schweineseuche-Serum-Hoechst.

Die in unserer bakteriologischen Abteilung hergestellten Schweinepest- oder Schweineseuche-Sera dienen sowohl als *Heil- und Schutzmittel gegen Schweinepest und Schweineseuche.* Dieselben sind durch einen Zusatz von 0,5 % Karbolsäure gegen das Verderben geschützt und *bleiben, an einem kühlen, aber frostfreien Orte aufbewahrt, jahrelang wirksam.*

Schutzdosis. Die Menge der Sera, welche zum Schutz gesunder Schweine anzuwenden ist, beträgt:

Für Schweine bis	25 kg. Gewicht . .	5 cc.
von	25—50 „ „ . .	10 „
„	50—100 „ „ . .	15 „
über	100 „ „ . .	20 „

Heildosis. Die Menge der Sera, welche bei kranken Schweinen anzuwenden ist, beträgt:

Für Schweine bis	25 kg. Gewicht . .	10 cc.
von	25—50 „ „ . .	20 „
„	50—100 „ „ . .	30 „
über	100 „ „ . .	40 „

Applikationsweise. Die Sera sind in die Unterhaut entweder hinter dem Ohre oder an der inneren Fläche des Hinterschenkels einzuspritzen. Bei Mischinfektionen oder im Falle es sich darum handelt, dass Schweine gleichzeitig gegen Schweinepest und Schweineseuche geschützt werden sollen, müssen beide Sera entweder getrennt oder in Mischung eingespritzt werden. Bei Dosen, welche über 10 cc. betragen, empfiehlt es sich, die Einspritzung auf mehrere der genannten Stellen zu verteilen.

Schutzimpfung und Dauer des Impfschutzes. Der Impfschutz, welchen das Schweinepest-Serum und das Schweineseuche-Serum hervorbringen, dauert nur einige Wochen. Um einen Schutz von längerer Dauer zu erzielen, ist es erforderlich, dass man gleich nach der Einspritzung der oben angegebenen Schutzdosis des betreffenden Serums 0,5 cc. der entsprechenden Kultur, Schweinepest-Kultur resp. Schweineseuche-Kultur, einspritzt. Hierdurch wird, soweit sich bis jetzt beurteilen lässt, eine Immunität von mindestens 6 Monaten erzielt. Die Schutzimpfung ist bei Schweinen jeden Alters, auch bei nur einige Tage alten Ferkeln, anwendbar. In der Praxis wird sich die Schutzimpfung besonders bei ganz jungen, etwa acht Tage alten Ferkeln empfehlen.

Notimpfung. Wenn in einem Bestande die Schweinepest oder Schweineseuche ausgebrochen ist oder der Verdacht vorliegt, dass schon einzelne Tiere infiziert sind, so *warnen wir dringend davor,* Kultur nachzuspritzen. In diesem Falle ist sowohl den erkrankten als auch den anscheinend noch gesunden Schweinen die vorgeschriebene Heildosis zu verabfolgen.

Heilwirkung. Den bereits erkrankten Schweinen wird ebenfalls nur die oben angegebene Heildosis injiziert, welche um so prompter wirkt, je frischer sie zur Anwendung kommt.

Schweine, die schon längere Zeit mit Schweinepest oder Schweineseuche behaftet sind und bei welchen, wie dies bei der Schweineseuche der Fall zu sein pflegt, schon schwere organische Veränderungen (Verkäsung) vorliegen, genesen nach der Einspritzung des Serums nicht mehr.

Anwendung der Kulturen. *Es dürfen nach unseren Seris nur die entsprechenden, von uns bezogenen Kulturen,*

also bei Anwendung von Schweinepest-Serum nur die von uns bezogene Schweinepest-Kultur, bei Anwendung von Schweineseuche-Serum nur die von uns gelieferte Schweineseuche-Kultur eingespritzt werden. Die Kulturen sind an einem kühlen und dunklen Orte aufzubewahren und möglichst bald nach dem Empfange zu verwenden. *Kulturen, die älter als 4 Wochen sind, dürfen nicht mehr eingespritzt werden.* Die die Kulturen enthaltenden Glasröhrchen sind unmittelbar vor dem Gebrauch durch Anfeilen und Abbrechen der Spitze zu öffnen. Vor der Injektion ist der Inhalt der Röhrchen gut umzuschütteln. Zu der Einspritzung der Kultur ist eine zweite Spritze zu verwenden, welche *nicht mit Desinfektionsmitteln,* sondern mit abgekochtem Wasser vor und nach dem Gebrauch zu reinigen ist. Ist der Inhalt eines Kulturröhrchens nicht völlig verbraucht, so darf der Rest nur noch an demselben Tage zu anderen Impfungen verwendet werden. Kulturen, die in Gläsern mit abgebrochener Spitze eintreffen, dürfen nicht zur Verwendung kommen, sondern sind wie etwaige Reste von Kulturen durch Feuer zu vernichten.

Für die Einspritzung des Schweinepest- oder Schweineseuche-Serums können dieselben Spritzen (auch solche, welche für Injektionen von Rotlauf-Serum gedient haben) benutzt werden, dagegen ist für die Einspritzung einer jeden Kultur eine besondere Spritze zu verwenden.

Bemerkungen. Die von einigen Seiten aufgestellte Behauptung, dass es sich sowohl bei der Schweinepest als auch bei der Schweineseuche um eine grosse Anzahl unter sich verschiedener Arten von Krankheits-Erregern handelt, und dass man infolgedessen zur Herstellung der betreffenden Immunsera möglichst viele verschiedene Stämme verwenden muss, halten wir nicht für zutreffend, sondern sind der Ansicht,

dass die scheinbare Artverschiedenheit nur auf Virulenzunterschiede der Erreger zurückzuführen ist. Wir sind deshalb bemüht, für die Herstellung des Schweinepest- und des Schweineseuche-Serums nur die virulentesten Kulturen zu verwenden und den Gehalt der Sera an Immunstoffen nach Möglichkeit zu steigern.

Literaturauszug über Schweinepest und Schweineseuche.

1. **Rosenbaum**, Eine seuchenartige Lungenkrankheit der Schweine. Magazin für Tierheilkunde 1855, pag. 474.

2. **Salmon**, Investigations of swine diseases. — Reports of the commissioner of Agriculture 1885—1886—1887.

3. **Schütz**, Über die Schweineseuche. Archiv für Tierheilkunde, XII, 1886, pag. 210.

4. **Selander**, Über die Bakterien der Schweinpest. Centralblatt für Bakteriologie, III, 1888, pag. 361.

5. **Schütz**, Schweinepest in Dänemark. Archiv für Tierheilkunde, XIV, 1888, pag. 376.

6. **Mac Fadyen**, The etiology of swine-fever. The Journal of comp. Pathol. and Therap., VIII, 1895, pag. 306.

7. **Preisz**, Ätiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. Budapest 1897.

Geflügelcholera-Serum-Hoechst.

Dem Erreger der Schweineseuche sehr ähnlich, von den meisten Bakteriologen sogar als identisch mit ihm angesehen, ist der Erreger einer verheerenden Geflügelseuche, welche unter den Bezeichnungen Geflügelcholera, Hühnerpest, Hühnertod, epizootisches Typhoid des Geflügels u. s. w. bekannt ist. Diese Seuche fordert alljährlich unter dem Hausgeflügel, unter Hühnern aller Rassen, unter Gänsen, Enten, Tauben, Truthühnern, Pfauen und auch unter den Schwänen grosse Opfer. Der Erreger wird als Bacillus avisepticus bezeichnet. Derselbe eignet sich in hervorragender Weise zur Herstellung wirksamer Immunsera. Wir immunisieren mit hochvirulenten Geflügelcholera-Bacillen Pferde und erzielen hierbei ein äusserst wirksames Immunserum, welches sich als ein *ausgezeichnetes Heil- und Schutzmittel gegen die Seuche für das Hausgeflügel aller Art bewährt hat.*

Dosierung und Applikationsweise. Das Serum ist dem Geflügel mit Hilfe einer Ballonspritze in den Brustmuskel oder unter einen Flügel zu injizieren.

Die einzuspritzende Menge beträgt:

Für Hühner und Tauben . . . . . 2 cc.
Für Enten . . . . 3 „
Für Gänse, Pfauen, Schwäne u. s. w. 4 „

Die Dosierungen genügen sowohl für Heil- als auch für Schutzzwecke. —

Drusen-Serum „Gurmin".

(Antistreptokokken-Serum für tierärztliche Zwecke.)

Es ist uns gelungen durch Immunisierung von Pferden mit einer Anzahl virulenter und avirulenter Drusen-Streptokokken-Stämme (Streptococcus equi, Schütz) ein polyvalentes Antistreptokokken-Serum herzustellen, welches wir unter der Bezeichnung *„Gurmin"* in den Handel bringen. Das Serum hat sich als ein *zuverlässiges Heil- und Schutzmittel gegen die Druse der Pferde bewährt.*

Das Gurmin, welches wir in flüssiger Form abgeben, erhält einen konservierenden Zusatz von 0,5 % Karbolsäure, und ist infolgedessen an einem kühlen, aber frostfreien, dunklen Orte aufbewahrt fast unbegrenzt haltbar.

Dosierung und Applikationsweise. Das Gurmin wird von uns in Flaschen von zwei verschiedenen Grössen abgegeben. Die kleineren Flaschen tragen die Bezeichnung „Schutzdosis", die grösseren die Bezeichnung „Heildosis".

Die *Schutzdosis* wird angewandt, wenn es sich darum handelt, *gesunde* Pferde gegen die Drusenerkrankung zu immunisieren.

Die *Heildosis* wird dem Pferde bei bereits ausgebrochener Druse injiziert.

Der Inhalt eines jeden Fläschchens ist stets auf einmal zu verwenden, und zwar wird das Serum mit Hilfe einer Kochschen Ballon- oder einer Kolben-Injektions-Spritze den Pferden an einer beliebigen Körperstelle, an welcher sich die Haut in weiten Falten abheben lässt, subkutan injiziert.

Bei Pferden allerschwersten Schlages und bei sehr hartnäckigen Fällen — wenn nach drei Tagen keine wesentliche Besserung eingetreten ist — empfiehlt es sich nach Ablauf dieser Zeit eine zweite Einspritzung vorzunehmen.

Über die Dauer des Impfschutzes einer Schutzdosis des Gurmins liegen augenblicklich noch zu wenig Erfahrungen vor, um dieselbe bereits mit genügender Genauigkeit normieren zu können.

Literaturauszug über Gurmin.

Jelkmann, Über Gurmin. Berliner tierärztliche Wochenschrift 1903, No. 41.

Tuberkulin-Präparate.

Bei den spezifischen Immunseris muss man zwischen antibakteriellen und antitoxischen Immunseris unterscheiden. Zur Herstellung der antibakteriellen Sera werden die betreffenden Infektionserreger direkt verwandt, während zur Erzeugung antitoxischer Sera, deren Hauptrepräsentanten das Diphtherie-Serum und das Tetanus-Serum bilden, nicht die Bakterien selbst, sondern Bakterien-Produkte, nämlich lösliche Toxine benutzt werden. Die Toxine werden geeigneten Tieren einverleibt und bewirken im Organismus derselben Immunität, und zwar Immunität nicht nur gegen das zur Immunisierung benutzte Toxin, sondern auch gegen die Infektion mit dem das Toxin erzeugenden Erreger selbst. Man ist demnach im stande, einen Organismus durch Behandlung mit Bakterien-Produkten vor Krankheit zu schützen. Hieraus kann mit grosser Wahrscheinlichkeit gefolgert werden, dass es auch gelingen wird, einen bereits erkrankten Organismus durch Behandlung mit Produkten des betreffenden Krankheitserregers zu heilen.

Die von *Robert Koch,* dem Entdecker des Tuberkel-Bacillus, in die Wissenschaft und die ärztliche Praxis eingeführten *Tuberkulin-Präparate* bestehen aus derartigen

Bakterien-Produkten und dienen einerseits der therapeutischen Bekämpfung der Tuberkulose, andererseits finden sie zu diagnostischen Zwecken Verwendung.

Zur Herstellung der Kochschen Tuberkulin-Präparate werden entweder die von der Nährflüssigkeit durch Filtrieren und Waschen vollkommen befreiten Bacillenleiber oder die zur Züchtung der Tuberkelbacillen benutzte Nährbouillon mit den Bacillen verwendet.

Aus Nährbouillon und Bacillen wird das Tuberculinum Kochii (Alt-Tuberkulin) hergestellt, aus den isolierten Bacillenleibern das Neue Tuberkulin Koch (T. R.), ferner Neu-Tuberkulin Koch (Bacillenemulsion) und die zerriebenen Tuberkelbacillen.

I. Tuberculinum Kochii.

(Alt-Tuberkulin.)

Darstellung. Das Tuberculin. Kochii wird durch Eindampfen von Tuberkulose-Kulturen bei mässiger Temperatur gewonnen. Nachdem die Kulturflüssigkeiten auf $^{1}/_{10}$ ihres Volums konzentriert sind, werden die Bacillen durch Filtration entfernt. Durch das Eindampfen der Kulturen wird nicht nur eine Konzentration der Flüssigkeit, sondern auch eine gewisse Extraktion der Bacillenleiber erreicht, wodurch der Gehalt des Tuberkulins an wirksamer Substanz nicht unwesentlich erhöht wird.

a) Tuberculinum Kochii als Heilmittel.

Dosierung und Applikationsweise. Das Tuberculin. Kochii ist unbegrenzt haltbar, wenn es vor der Einwirkung des direkten Sonnenlichtes geschützt wird. Die Entnahme des Tuberkulins aus den Fläschchen muss unter sorgfältiger Beobachtung aller aseptischen Kautelen vorgenommen werden. Angebrochene Fläschchen sind nach jedem Gebrauch gut zu verschliessen.

Eine Tuberkulin-Kur darf unter allen Umständen nur dann begonnen werden, wenn der betreffende Patient vollkommen fieberfrei ist, d. h. wenn seine Körpertemperatur dauernd unter 37° C. liegt.

Als Anfangsdosis wähle man $^{1}/_{10}$ mg. = 0,0001 g. Tuberculin. Kochii. Die nächste Einspritzung darf erst dann erfolgen, wenn die auf die Anfangsdosis ein-

getretene Fieberreaktion vollständig abgelaufen und das Allgemeinbefinden des Patienten ein unverändert gutes ist. Als zweite Einspritzung wählt man eine Dosis von $^2/_{10}$, sodann $^4/_{10}$ mg. Tuberkulin u. s. f. Jedoch muss hierbei betont werden, dass sich ein allgemein giltiges Schema für die Tuberkulin-Immunisierung nicht aufstellen lässt, da dieselbe den individuellen Verschiedenheiten, dem Grade der Erkrankung und der sehr verschiedenen Empfindlichkeit der einzelnen Patienten angepasst werden muss.

Klinisches.

Wiewohl die Entdeckung des Tuberkulins bereits im Jahre 1890 erfolgte, so sind die Akten über den Wert desselben als Heilmittel noch nicht geschlossen. Tatsächlich begegnet man in der Literatur bezüglich der therapeutischen Verwendbarkeit des ersten Kochschen Mittels den widersprechendsten Angaben.

Gegen die abfällige Kritik einer Reihe von Klinikern und Ärzten, welche dem Tuberculin. Kochii jede günstige Beeinflussung tuberkulöser Krankheitsprozesse absprechen wollen, sind in den letzten Jahren Stimmen laut geworden, welche die grosse Zahl der Misserfolge nicht dem Mittel als solchem, sondern der fehlerhaften Anwendung desselben zur Last legen.

So berichtete **Petruschky** vor der ständigen Tuberkulose-Kommission (71. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte 1899) über 22 erfolgreich mit Tuberkulin behandelte Fälle. Es handelte sich um Patienten der verschiedensten Altersstufen und Berufsarten, welche alle zu Beginn der Behandlung mehr oder weniger vorgeschrittene, jedenfalls aber sichere Symptome der Tuberkulose, meist der der Lungen, darboten. Die Behandlungsweise stützte sich auf die Beobachtung, dass Patienten, welche im Verlaufe einer Tuberkulin-Kur unempfindlich gegen das Tuberkulin geworden sind, ohne dass es etwa zur Abstossung allen tuberkulösem Gewebes gekommen wäre, ihre alte Empfindlichkeit gegen das Tuberkulin

nach Verlauf von 3—4 Monaten wieder erlangen. Petruschky führte deshalb eine „Etappenbehandlung" ein, welche sich bei den meisten seiner Patienten auf zwei, mindestens aber auf ein Jahr erstreckte. Nach Petruschkys Ansicht gehen die Bestrebungen, eine rasche Heilung der Tuberkulose zu erzielen, von einer irrtümlichen Auffassung des Heilvorganges dieser Krankheit aus. Versteht man unter „Heilung" die dauernde Beseitigung der Infektionserreger und ihrer Gifte, so darf man die Behandlungsdauer nicht unterschätzen. Die meisten der von Petruschky behandelten Fälle bedurften einer zwei-, andere einer dreimaligen Tuberkulin-Kur, welche in 2—3monatlichen Intervallen mit der grössten Vorsicht und unter sorgfältiger Berücksichtigung aller individuellen Verschiedenheiten ausgeführt wurde, um die vollkommene Heilung in dem oben definierten Sinne zu ermöglichen. Die Beobachtung der Patienten erstreckte sich in mehreren Fällen auf die Dauer von sieben, in den meisten von vier Jahren.

Aus den bedeutungsvollen Mitteilungen von **Goetsch** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 25) geht hervor, wie wichtig es ist, die Tuberkulin-Behandlung den individuellen Verschiedenheiten und dem wechselnden Krankheitsgrade der Patienten genau anzupassen, vor allen Dingen aber auch bei der Auswahl solcher Fälle, welche sich überhaupt zur Tuberkulin-Kur eignen, auf das Sorgfältigste zu verfahren. Goetsch behandelte in den Jahren 1891—1900 insgesamt 224 Fälle. 12 dieser Fälle schieden als für die Behandlung ungeeignet aus, 37 waren zur Zeit der Veröffentlichung noch in Behandlung. *Von den übrigen 175 sind 125 = 71 % als geheilt anzusehen,* bei den übrigen 50 Patienten war die Kur vorzeitig unterbrochen worden. Es kamen nur Patienten zur Behandlung, bei denen die Tuberkulose entweder durch den Nachweis der Bacillen im Sputum oder durch den positiven Ausfall der Tuberkulin-Reaktion konstatiert war. Die Behandlung begann am dritten Tage nach der sorgfältigen Untersuchung der Patienten. Bei fiebernden Kranken wurde zunächst durch Bettruhe und Einpackungen das Fieber zu beseitigen gesucht, denn Goetsch hält es für widersinnig, Fieberkranke durch ein fiebererregendes Mittel behandeln zu wollen. Die Anfangsdosis des Tuberkulins betrug 1 mg. Traten hierauf sehr starke Reaktionen auf, so wurde auf $^1/_{10}$ mg. zurückgegangen und dann sehr langsam gesteigert. Die Kur galt als beendet, wenn die Dosis von 1 g. Tuberkulin ohne jede Fieber-Reaktion vertragen wurde. Hoch-

gradig überempfindliche Patienten (vergl. unten Neues Tuberkulin Koch) wurden von der Behandlung ausgeschlossen.

Ferner sei hier auf die Abhandlung von **Kaatzer** (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1893, Bd. XIV, pag. 76) hingewiesen, welcher 14 prompte Heilerfolge von Lungenschwindsucht durch Tuberkulin-Behandlung verzeichnen konnte. Kaatzers Ausführungen gipfeln in folgenden Sätzen:

„1. *Das Tuberkulin hat sich für die rechtzeitige Behandlung der Lungenschwindsucht bei richtiger Individualisierung in bezug auf Menge und Darreichungsweise als ein ungefährliches und erfolgreiches Mittel erwiesen.*

2. *Die Heilwirkung des Tuberkulins hat sich als eine grosse und dauernde bewährt.*

3. *Die erzielten Resultate fordern zu einer weiteren Anwendung des Mittels dringend auf.*

4. *Durch die Kombinierung der Tuberkulin-Kur mit den bis jetzt anerkannten Behandlungsmethoden wird die Heilung der Lungenschwindsucht rascher, sicherer und angenehmer erreicht, als dies bisher der Fall war.*“

b) Tuberculinum Kochii als Diagnosticum für die humanitäre Praxis.

Dosierung und Applikationsweise. *Robert Koch* gab in seinem bei Gelegenheit des II. internationalen Tuberkulose-Kongresses im Jahre 1901 zu London gehaltenen Vortrage eine genaue Anweisung für die Anwendung des Tuberkulins, welche wir hier im Wortlaut wiedergeben:

„Zunächst wird die Temperatur des Patienten mindestens einen oder besser zwei Tage lang beobachtet, um die Überzeugung zu gewinnen, dass die Temperatur sich unterhalb von 37° bewegt. Kranke mit Temperaturen über 37° sind ungeeignet für die diagnostische Anwendung des Tuberkulins und sollten unter keinen Umständen der Tuberkulin-Probe unterworfen werden. Wenn der Kranke als geeignet be-

funden ist, dann erhält er vormittags unter die Haut des Rückens eine Injektion von 0,1—1 mg. Tuberkulin; bei schwächlichen Menschen fängt man mit 0,1 mg. an, bei kräftigen Personen mit voraussichtlich sehr geringen tuberkulösen Veränderungen kann man mit 1 mg. beginnen. Erfolgt auf diese erste Einspritzung gar keine Temperatursteigerung, dann steigt man auf die doppelte Dosis, aber nicht schon am nächsten, sondern erst am darauffolgenden Tage. Tritt aber eine geringe Temperaturerhöhung, sei es auch nur um $^1/_4{}^0$, ein, dann wird mit der Dosis nicht gestiegen, sondern, nachdem die Temperatur wieder vollkommen zur Norm zurückgekehrt ist, dieselbe Dosis noch einmal gegeben. Sehr oft zeigt sich dann, dass die nunmehr eintretende zweite Reaktion, obwohl die Dosis die nämliche geblieben ist, doch stärker ausfällt, als die erste. Es ist dies eine für die Tuberkulinwirkung ganz besonders charakteristische Erscheinung und kann als ein untrügliches Kennzeichen für das Vorhandensein von Tuberkulose gelten. Wenn nun aber nach den ersten niedrigen Dosen keine Reaktion eingetreten ist, dann steigt man weiter auf 5 mg. und schliesslich auf 10 mg. Letztere Dosis pflege ich der Sicherheit halber zweimal zu geben, und erst, wenn darauf keine Reaktion erfolgt, halte ich mich zu der Annahme berechtigt, dass keine frische oder im Fortschreiten befindliche Tuberkulose vorliegt, welche eine spezifische Behandlung erfordert."

Klinisches.

In den Jahren 1891—1897 wurden in dem **Königlichen Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin** 2508 Personen zu diagnostischen Zwecken mit Tuberculin. Kochii behandelt. Die Reaktion hatte in 1525 Fällen ein positives Ergebnis. Von

diesen 1525 Personen war nur bei 371 durch die bisher üblichen physikalischen oder bakteriologischen Methoden Tuberkulose mit Sicherheit nachweisbar gewesen. Mehr als die Hälfte der untersuchten Personen also litten an einer versteckten oder latenten Tuberkulose, deren Nachweis nur durch die Anwendung des Tuberkulins ermöglicht wurde.

Gleichzeitig wurde hierbei die Beobachtung gemacht, dass die diagnostische Tuberkulin-Behandlung bei allen Personen ohne jede störenden oder verhängnisvollen Nebenwirkungen verlief, dass sie weder eine Verschlimmerung noch ein Fortschreiten der bereits vorhandenen tuberkulösen Prozesse im Gefolge hatte.

Aus diesem kurzen Berichte geht hervor, welch grosse Bedeutung dem Tuberkulin als dem zuverlässigsten diagnostischen Hilfsmittel bei der Konstatierung des Frühstadiums der Tuberkulose und der latenten Tuberkulose beizumessen ist. Gerade durch die Einführung der spezifischen Heilmethoden Kochs ist die diagnostische Feststellung des Anfangsstadiums der Tuberkulose von der grössten Bedeutung, denn eine jede spezifische Behandlung wird um so mehr Aussicht auf Erfolg haben, je früher sie zur Anwendung kommt. Fernerhin aber ist die diagnostische Anwendung des Tuberkulins für die praktische Durchführung der Behandlung der Tuberkulose in den Heilstätten von grossem Wert. Die sämtlichen übrigen Untersuchungsmethoden versagen in zweifelhaften Fällen mehr oder weniger, und es liegt stets die Gefahr vor, dass entweder wirklich Tuberkulöse von der Aufnahme in die Heilstätten ausgeschlossen oder nicht Tuberkulöse irrtümlich in die Anstalten aufgenommen werden. Diese Möglichkeit würde naturgemäss den Wert des Heilstättenwesens überhaupt illusorisch machen, wenn Koch mit seinem Tuberkulin dem Arzte nicht ein zuverlässiges Hilfsmittel an die Hand gegeben hätte, die Tuberkulose in allen Stadien mit Sicherheit zu erkennen und tuberkulosefreie Individuen von dem für sie gefahrbringenden Verkehr mit wirklich tuberkulös Erkrankten auszuschliessen. Aus diesem Grunde dürfte die Forderung **Bandeliers** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 14), *welcher die Tuberkulin-Behandlung als diagnostisches Hilfsmittel bei der Untersuchung tuberkulöser oder tuberkuloseverdächtiger Individuen ganz allgemein eingeführt zu sehen wünscht, durchaus berechtigt sein.*

c) Tuberculinum Kochii als Diagnosticum für die Veterinär-Praxis.

Anweisung zur Ausführung der diagnostischen Tuberkulin-Impfungen bei Rindern. Zum Gebrauche ist das Tuberculin. Kochii mit *0,5 % igem Karbolwasser* zu verdünnen, und zwar kommen auf *1 Teil Tuberkulin 9 Teile Karbolwasser.* Es empfiehlt sich, ein grösseres Quantum 0,5 % igen Karbolwassers vorrätig zu halten und davon mittels eines kleinen Messzylinders oder einer graduierten Pipette vor dem jedesmaligen Gebrauch die erforderliche Menge zu dem Tuberkulin zuzusetzen. (Will man z. B. einen Bestand von 20 Kühen impfen, so bringt man 10 cc. Tuberkulin und 90 cc. 0,5 % iges Karbolwasser in ein reines Kölbchen oder eine reine Medizinflasche, schüttelt die Mischung und giesst dieselbe in eine reine Glas- oder Porzellanschale, aus der man immer 5 cc. mit der Spritze aufzieht.)

Die Dosis für ein *erwachsenes* Rind beträgt *0,5 cc.*, für *junge Rinder* bis etwa 2 Jahre *0,3 cc.*, für *Kälber 0,1 – 0,2 cc.*

Zur Impfung ist die *Kochsche* oder die *Pravazsche* Spritze zu empfehlen. Die Spritze muss vor dem Gebrauch desinfiziert werden. Dies erreicht man am einfachsten dadurch, dass man die Spritze und die Kanüle mit *absolutem Alkohol* ausspült. Zu diesem Zwecke wird der Alkohol in die Spritze mehrmals eingezogen und wieder entleert, worauf dann bei der Pravazschen Spritze der Stempel mehrmals auf- und abzuschieben ist, um den Alkohol möglichst vollständig aus der Spritze und der Kanüle zu entfernen. (Dies ist zur Vermeidung von Fällungen unbedingt erforderlich.) Die Kanüle wird nach jeder einzelnen Impfung durch Legen in absoluten Alkohol desinfiziert.

Nach Beendigung des Impfgeschäftes wird die Spritze und Kanüle erst durch reines Wasser und zuletzt durch absoluten Alkohol gründlich ausgespült. (Wenn man nach der Tuberkulin-Impfung die Spritze sofort mit absolutem Alkohol ausspült, so entsteht ein Niederschlag, der sich an der Wand der Spritze festsetzt und sehr schwer zu entfernen ist.)

Als *Impfstelle* wählt man am besten die Haut *hinter und etwas über dem Ellenbogen,* weil dieselbe dort sehr fein und leicht zu durchstechen ist; im übrigen kann man auch die Seiten des Halses dazu benutzen, wo indes die Haut stärker ist und dünne Kanülen leicht abbrechen. Das Abrasieren und Abscheren der Haare, sowie das Abseifen der Haut ist nicht erforderlich. Es genügt, die Impfstelle mit einem in *absolutem Alkohol* getränkten Tuch oder Wattebausch gehörig *abzureiben.*

Vor der Impfung ist die innere Körpertemperatur der Tiere festzustellen und aufzuzeichnen. Es empfiehlt sich, mindestens einen Tag *unmittelbar vor der Impfung* morgens, mittags und abends Messungen anzustellen, um die Tagesschwankungen der Körperwärme zu ermitteln.

Die normale Temperatur beträgt bei *Rindern 38,0* bis *38,5° C.* Tiere, die eine höhere Körperwärme besitzen, sind, um Fehlresultate zu vermeiden, von der Impfung auszuschliessen und zurückzustellen, bis die Temperatur innerhalb der normalen Grenzen liegt.

Man benutze bei den einzelnen Tieren dieselben Thermometer immer wieder, die man bei der ersten Messung angewendet hat, und vergleiche vorher die Thermometer an demselben Tiere oder in einem Wasserbade von ca. 40° C. auf etwaige Differenzen, die man berücksichtigen muss. Die Thermometer schiebt man

ganz in das Rektum hinein und lässt dieselben 5 Minuten daselbst liegen.

Die Einspritzung wird zweckmässig des *Abends von 8 Uhr ab* vorgenommen. Am anderen Morgen beginnt man um *5 oder 6 Uhr* mit den Temperaturmessungen, welche alle *2 bis 3* Stunden bis zum Abend fortgesetzt werden müssen.

Die fieberhafte Reaktion tritt bei tuberkulösen Tieren in der Regel *8 bis 15 Stunden* nach der Einspritzung ein, so dass man also vor 5 Uhr morgens auf eine Temperatursteigerung nicht zu rechnen braucht.

Das Ergebnis der Tuberkulin-Impfung ist auf Grund zahlreicher Zusammenstellungen wie folgt zu beurteilen:

1) *Diejenigen Tiere,* bei denen die *Differenz der Körpertemperatur* vor und nach der Einspritzung *1,5⁰ C. und darüber beträgt,* sind als *tuberkulös anzusehen,* auch wenn sie keine weiteren Krankheitserscheinungen zeigen. (Dabei wird vorausgesetzt, dass die Temperatur vor der Einspritzung sich innerhalb der physiologischen Grenzen bewegte.)

2) *Diejenigen Tiere,* bei denen die Temperatur nach der Impfung *gar nicht oder nur um 0,1 bis 0,5⁰ C. ansteigt,* sind als *frei von Tuberkulose* zu betrachten.

Wenn die *Temperatursteigerung* nach der Einspritzung *zwischen 0,5 bis 1,5⁰ C. liegt,* oder wenn die Temperatur schon vorher fieberhaft erhöht war, so ist das *Ergebnis der Impfung zweifelhaft.* Es empfielt sich, solche Tiere einer *Wiederholung der Tuberkulinprobe* zu unterwerfen, deren Ergebnis bestimmend ist. Die Wiederholung der Impfung darf *frühestens 14 Tage* nach der vorangegangenen Impfung vorgenommen werden.

Die eventuell auftretenden *lokalen Erscheinungen* an der Impfstelle (Anschwellung, Schmerzhaftigkeit, Abszessbildung bei unreinlicher Ausführung der In-

jektion) sind *diagnostisch nicht verwertbar,* ebensowenig andere allgemeine Erscheinungen, wie Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Schüttelfrost, geringer Nachlass der Milchsekretion.

Bei der Sektion der nach der Tuberkulin-Impfung geschlachteten Tiere müssen *alle Organe,* insbesondere *auch alle Lymphdrüsen* auf das Vorhandensein von Tuberkeln auf das Sorgfältigste untersucht werden, da eine deutliche Reaktion schon bei Anwesenheit kleinster versteckter Tuberkel zu stande kommen kann.

Wenn zu der Impfung nur ein Teil des Fläschcheninhaltes verbraucht wird, so ist der in dem Fläschchen verbleibende Rest, wenn dasselbe sofort wieder gut verschlossen wird, so lange brauchbar, wie keine *Trübung* des Tuberkulins eintritt.

Zusammenstellung der Instrumente und Utensilien, welche zur Vornahme der Tuberkulin-Impfung erforderlich sind.

1) *1 Kochsche oder Pravazsche Spritze,* 5 oder 10 cc. fassend, mit mehreren starken Kanülen.

2) 1 Flasche, enthaltend *0,5 %iges Karbolwasser.*

3) 1 Kölbchen oder Medizinglas zum Mischen.

4) 1 kleiner Messzylinder zu 10 cc., zur Impfung grosser Bestände auch 1 Messzylinder zu 100 cc.

5) 1 Pipette, enthaltend 0,5 cc.

6) Mehrere Glasschalen.

7) Zuverlässige Thermometer.

8) Alcohol absolutus.

II. Neues Tuberkulin Koch.

(Tuberkulin T. R.)

Darstellung. Seit Jahren war das Bestreben *Kochs* darauf gerichtet, die wirksame Substanz der Tuberkelbacillen, welche im Tuberculin. Kochii (Alt-Tuberkulin) nur in verhältnismässig geringer Menge vorhanden ist, in konzentrierterer und reinerer Form herzustellen. Das Alt-Tuberkulin bildet ein Gemenge der heterogensten Substanzen, welche zum weitaus grössten Teil aus dem angewandten Nährmaterial stammen. Die eigentlichen Bacillen-Produkte sind in diesem Präparate offenbar nur in sehr geringer Menge vertreten und man musste deshalb, um stärker wirksame und besser immunsierende Präparate zu erhalten, zur Untersuchung und Verarbeitung der Tuberkelbacillen selbst übergehen. Man konnte hierbei zunächst an eine Verwendung der Tuberkelbacillen als solche, vielleicht in der Form von Aufschwemmungen oder Emulsionen denken, und tatsächlich sind Immunisierungsversuche mit isolierten Tuberkelbacillen vorgenommen worden. Diese Versuche aber mussten alsbald aufgegeben werden, denn es zeigte sich, dass intakte, abgetötete Tuberkelbacillen unter keinen Umständen resorbiert werden und nur zur Bildung lokaler Abszesse Veranlassung geben. Die Tuberkelbacillen besitzen eine Hülle von Fetten resp. Wachsarten, welche ihre Widerstandsfähigkeit gegen alle chemischen wie physikalischen Agentien bedingen und die schwere Resorbierbarkeit erklären. Koch ist es nun gelungen, diese Hülle zu sprengen und die Tuberkelbacillen gewissermassen

aufzuschliessen. Auf rein mechanischem Wege, also unter Vermeidung jeglicher chemischer Mittel oder hoher Temperaturgrade, vermochte Koch die Tuberkelbacillen so zu zertrümmern und zu zerreiben, dass man in dem erhaltenen staubfeinen Pulver intakte Bacillen weder mikroskopisch noch durch das Tierexperiment nachzuweisen vermochte. Diese fein zerriebenen Bacillen wurden nun mit Wasser aufgeschwemmt und die Aufschwemmungen centrifugiert. Es entstand eine klare, schwach gelbgefärbte Flüssigkeit und ein weisser Bodensatz. Letzterer wurde getrocknet, von neuem verrieben, abermals mit Wasser angerührt und centrifugiert. Beim öfteren Wiederholen dieser Operation gelang es, die Gesamtmenge der Bacillen in eine Reihe leicht opalisierender Lösungen überzuführen, welche unter sich alle vollständig gleichartig waren bis auf die zuerst erhaltene gelbgefärbte Lösung. Die letztere, welche Koch als T. O. bezeichnete, enthielt die löslichen und toxischen Bestandteile der Bacillen, während alle übrigen Flüssigkeiten die unlöslichen Bacillenbestandteile, von Koch mit T. R. bezeichnet, in äusserst feiner, emulsionsartiger Verteilung enthielten.

Auf Grund dieser Kochschen Entdeckungen stellen wir das *Neue Tuberkulin Koch,* auch *Tuberkulin T. R.* genannt, her und geben es in flüssiger Form mit einem konservierenden Zusatz von 20 % Glyzerin ab.

Das Neue Tuberkulin Koch (T. R.) enthält in 1 cc. 10 mg. fester Substanz.

Dosierung und Applikationsweise. In der Regel beginnt man die Behandlung mit $^1/_{500}$ mg. fester Substanz. Tritt hierauf schon Reaktion ein, so ist die Dosis bei der nächsten Einspritzung noch zu verringern.

Für die Verdünnung der Flüssigkeit verwendet man 20 % iges Glyzerinwasser. Die Verdünnungen werden am besten in folgender Weise hergestellt:

1) Man entnimmt aus dem Originalfläschchen mit einer in 10 gleiche Teile eingeteilten 1 cc. Pipette 0,3 cc., fügt dazu 2,7 cc. 20 % iges Glyzerinwasser, so dass das Gesamtvolumen 3 cc. beträgt. Dann enthält diese 10 % ige Verdünnung 3 mg. feste Substanz.

2) Aus dieser 10 % igen Verdünnung werden 0,1 cc. mit 9,9 cc. Glyzerinwasser zu 10 cc. aufgefüllt, so dass also eine 1 ‰ Verdünnung der Originalflüssigkeit entsteht. Von dieser letzteren Verdünnung enthalten dann zwei Teilstriche oder $^{2}/_{10}$ cc. der Kochschen oder Pravazschen Spritze: 0,002 mg. = $^{1}/_{500}$ mg. fester Substanz.

Instrumente und Pipetten sind vor dem Gebrauch zu sterilisieren. Ebenso muss das zur Verdünnung benutzte Glyzerinwasser sterilisiert sein.

(NB. Die 20 % ige Glyzerinlösung wird so hergestellt, dass man 20 cc. reines Glyzerin mit 80 cc. destilliertem Wasser 15 Minuten lang kochen und vor dem Gebrauch völlig erkalten lässt.)

Im allgemeinen halten sich die Verdünnungen, wenn sie kühl und dunkel aufbewahrt werden, 14 Tage lang wirksam, jedoch sind trübe Verdünnungen, bei denen ein gebildeter Bodensatz sich beim Schütteln nicht wieder auflöst, nicht zu verwenden.

Die Einspritzungen werden subkutan ungefähr jeden zweiten Tag vorgenommen unter langsamer Steigerung der Dosis, so dass höhere Temperatursteigerungen als um 0,5 ° vermieden werden. Ehe von neuem injiziert wird, muss die Temperatur wieder vollkommen zur Norm zurückgekehrt sein. Bei Dosen von 5 mg. fester Substanz empfiehlt es sich, in der Woche nicht öfter als zweimal, bei grösseren Dosen

nicht öfter als einmal zu injizieren. Im allgemeinen ist auf die Individualität des einzelnen Falles Rücksicht zu nehmen.

In der Regel wird man bis zu 20 mg. feste Substanz steigen, und, wenn auf diese Dosis keine Reaktion erfolgt, aufhören, oder nur noch in grösseren Pausen injizieren.

Als Injektionsstellen wähle man solche Körperteile, an welchen die Haut sich in weiten Falten abheben lässt. Die an den Injektionsstellen nicht selten auftretenden lokalen Reaktionen verschwinden meist innerhalb 24 Stunden und müssen bei der Steigerung der Dosis mit berücksichtigt werden.

Klinisches.

Koch (Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 14) selbst wandte das Neue Tuberkulin Koch (T. R.) bei einer ziemlich grossen Zahl geeigneter Kranken, und namentlich bei Lupuskranken, an und konnte bei denselben fast ausnahmslos eine augenfällige Besserung erzielen.

Bei *Lupuskranken* war es besonders bemerkenswert, dass die örtlichen Reaktionen sehr gering blieben und sich trotzdem eine beständig fortschreitende Besserung vollzog. Bei *Phthisikern* fehlten die vom Tuberkulin her bekannten stürmischen Reaktionen, die vorübergehende Infiltrationen in den erkrankten Lungen zur Folge hatten. Bei Anwendung des Neuen Tuberkulin Koch (T. R.) war eine geringe Zunahme der Rasselgeräusche in der Regel das einzige örtliche Symptom, welches bald wieder verschwand. Schon nach wenigen Injektionen nahm die Menge des Sputums ab und oft versiegte der Auswurf schliesslich ganz.

Die Behandlung mit Neuem Tuberkulin Koch (T. R.) verlief bei allen Patienten ohne jede störenden oder beängstigenden Nebenerscheinungen. Das Allgemeinbefinden der Kranken war ein andauernd gutes. Bei allen war am Schlusse der Behandlung eine erhebliche Gewichtszunahme zu konstatieren. Die abendlichen

Temperatursteigerungen, welche bei Phthisikern fast immer beobachtet werden, blieben aus, und die Fieberkurven der Patienten näherten sich einer geraden Linie unterhalb 37⁰.

Louis Spengler (Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 36) behandelte im Jahre 1897 in Davos 59 Kranke mit 922 T. R.-Injektionen und kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluss: Er habe bei den richtig ausgesuchten Fällen von der vorsichtigen Anwendung des Mittels nur Gutes gesehen, und müsse es deshalb als wertvoll für die Phthiseotherapie betrachten.

Auch **Baudach** (Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 34) berichtet über die Behandlung von 20 Fällen mit dem Neuen Tuberkulin Koch (T. R.) und spricht sich am Schluss seiner Mitteilung dahin aus, dass *die Versuche im allgemeinen entschieden von günstigem Erfolg waren* und in mehreren Fällen zweifellos einen schnelleren Fortgang der bereits begonnenen Besserung bewirkten.

Mehrere Kliniker haben auch den Versuch gemacht, die Behandlung mit Alt-Tuberkulin mit der Anwendung des T. R. zu kombinieren. **Goetsch** beispielsweise leitete bei solchen Patienten, welche dem Alt-Tuberkulin gegenüber eine starke Überemfindlichkeit zeigten und selbst Dosen von 0,00001 g. dieses Präparates nicht vertrugen, eine Zwischenbehandlung mit T. R. ein, indem er zunächst 0,001 mg. dieses Präparates injizierte und dann allmählich auf 0,1 mg. stieg. Erst wenn diese Dosis erreicht ist, wird die Behandlung mit Alt-Tuberkulin, und zwar in Mengen von 0,0001 g. bezw. 0,001 g. als Anfangsdosis wieder aufgenommen.

Die bei diesen Versuchen gewonnenen Erfahrungen machen es zur Gewissheit, dass das Neue Tuberkulin Koch (T. R.) die tuberkulösen Prozesse jedenfalls niemals in einem ungünstigen Sinne beeinflusst hat und dass bei richtiger Anwendung Heilerfolge sicher zu erzielen sind.

III. Zerriebene Tuberkelbacillen
und
Neu-Tuberkulin Koch (Bacillenemulsion).

Die Beobachtung, dass das Blutserum von Menschen, welche an Typhus, Cholera oder Pest erkrankt waren, auf Typhus-, Cholera- resp. Pestbacillen agglutinierend einwirkt, legte den Gedanken nahe, auch das Blutserum von Tuberkulösen auf agglutinierende Eigenschaften gegenüber den Tuberkelbacillen zu untersuchen und diese Prüfung eventuell zu diagnostischen Zwecken zu verwerten.

Da nun aber die Tuberkelbacillen in ihren Kulturen kompakte Massen bilden, also gewissermassen schon agglutiniert sind, so erfordern diese Mikroben eine besondere Präparation, bevor sie als Testobjekte für die Agglutinationsprobe verwendet werden können. *Arloing und Courmont* erreichten diesen Zweck durch die Herstellung ihrer homogenen Tuberkelbacillen-Kulturen, und man hätte vielleicht nicht nötig gehabt, nach einer anderen Methode zu suchen, wenn nicht die Erzeugung homogener Kulturen erhebliche Schwierigkeiten gemacht hätte und für viele Tuberkelbacillen Stämme sogar unerreichbar gewesen wäre. *Professor Koch* gab nun dem Arzte ein Mittel an die Hand, sich eine zur Blutuntersuchung geeignete Agglutinationsflüssigkeit jederzeit selbst ohne grosse Schwierigkeiten bereiten zu können. Als Ausgangsmaterial dienen

Zerriebene Tuberkelbacillen,

welche wir auf Veranlassung von Professor Koch in der von diesem vorgeschriebenen Dosierung abgeben.

Gebrauchsanweisung für Herstellung der Agglutinationsflüssigkeit. Der Inhalt des Gläschens beträgt 0,1 g. zerriebene Tuberkelbacillen. Eine abgewogene Menge z. B. 0,05 oder 0,02 g. wird mit Karbolkochsalzlösung (0,5 % ige Karbolsäure und 0,8 % ige Kochsalzlösung, durch mehrfaches Filtrieren von allen Trübungen befreit) im Mörser sorgfältig verrieben und gemischt, zuerst mit wenigen Tropfen, dann allmählich mit mehr Flüssigkeit bis zum Verhältnis von 1 : 100. Dann wird 6 Minuten mit einer Handcentrifuge centrifugiert, vom Bodensatz abgegossen und mit Karbolkochsalzlösung nochmals 10fach, d. h. auf 1 : 1000 verdünnt. In dieser Verdünnung lässt sich die Flüssigkeit im Eisschrank etwa 2 Wochen konservieren. Zum Gebrauch wird nach Bedarf genommen und wieder mit Karbolkochsalzlösung 10fach verdünnt, so dass die fertige Testflüssigkeit eine zehntausendfache Verdünnung oder vielmehr Aufschwemmung der staubförmigen Tuberkelbacillen bildet. Die Flüssigkeit hat das Aussehen von Wasser und zeigt nur eine Spur von Opaleszenz.

Zahlreiche Blutuntersuchungen, welche Koch mit seiner neuen Agglutinationsflüssigkeit anstellte, hatten nun nicht das von vornherein erwartete Ergebnis. Es wurden viele notorisch Tuberkulöse und nicht Tuberkulöse untersucht, und es zeigte sich auffallenderweise, dass ein grosser Teil der Tuberkulösen, und zwar gerade die am schwersten Erkrankten entweder gar keine oder nur sehr geringe Mengen von Agglutininen im Blute beherbergte. Diese auffallende Tatsache findet ihre zutreffende Erklärung durch die Überlegung, dass wir in den Agglutininen Schutz-

stoffe zu erblicken haben, welche wohl durch das Überstehen einer Krankheit erzeugt werden können, welche aber gerade durch die Infektionserreger selbst oder deren Toxine aufgebraucht werden. Koch erblickt deshalb in dem Vorhandensein von Agglutininen im menschlichen Blutserum kein diagnostisches Merkmal für das Vorhandensein von Tuberkulose, sondern im Gegenteil von Schutz- oder Immunstoffen gegen die Tuberkelbacillen. Die Messung des Agglutinationsgrades des Blutserums eines Patienten bildet deshalb eine Wertbestimmung nicht für die Höhe des Krankheitsgrades, sondern im Gegenteil für die Menge der im Blute des betreffenden Patienten vorhandenen Schutzstoffe, d. h. für den Immunitätsgrad.

Da nun zahlreiche Untersuchungen an Menschen und Tieren den Beweis lieferten, dass man mit den bisher gebräuchlichen Tuberkulin-Präparaten und vor allem mit dem Kochschen Tuberkulin T. R. das Agglutinationsvermögen des Blutserums tuberkulöser Personen nicht in der erwünschten Weise zu steigern vermochte, so suchte Koch nach einem neuen Mittel, welches diese Aufgabe in befriedigender Weise löste. Den Misserfolg glaubte Koch dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass das Tuberkulin T. R. nur einen Teil der Bacillensubstanz der Tuberkuloseerreger enthält. Die löslichen, toxischen und infolgedessen reaktionserregenden Bestandteile der Bacillen werden bei der Herstellung des Tuberkulin T. R. auf das Sorgfältigste entfernt. Gerade diesen Bestandteilen aber ist offenbar eine wichtige Rolle bei der Erzeugung der Agglutinine zuzuschreiben. Koch stellte deshalb ein neues Präparat her, welches die gesamte Leibessubstanz der Tuberkelbacillen in einer zur Applikation geeigneten Form enthielt, nämlich das

Neu-Tuberkulin Koch (Bacillenemulsion).

Gebrauchsanweisung für Neu-Tuberkulin Koch (Bacillenemulsion). (Deutsche medizinische Wochenschrift 28. November 1901, No. 48.) Das Neu-Tuberkulin Koch (Bacillenemulsion) ist eine Aufschwemmung pulverisierter Tuberkelbacillen in Wasser mit Zusatz gleicher Teile Glyzerin.

Ein Kubikcentimeter des Präparates enthält 5 mg. der pulverisierten Tuberkelbacillen.

In der Regel beginnt man die Behandlung mit der subkutanen Injektion von 0,0025 mg. der Bacillensubstanz, also mit dem 2000sten Teil eines cc. des Präparates. Die Verdünnungen werden mit 0,8 % NaCl-Lösung, oder wenn die Verdünnungen mehrere Tage konserviert werden sollen, mit 0,8 % NaCl- und 0,5 % Phenol-Lösung in folgender Weise hergestellt:

1) Man nimmt aus dem Originalfläschchen mit einer in 100 gleiche Teile eingeteilten 1 cc. Pipette 0,1 cc. und fügt dazu 9,9 cc. 0,8 % Kochsalzlösung (resp. Kochsalz-Phenollösung). Dann enthält diese 100fache Verdünnung in 1 cc. 0,05 mg. Bacillensubstanz.

2) Von dieser 100fachen Verdünnung wird 1 cc. mit 9 cc. 0,8 % Kochsalzlösung (resp. Kochsalz-Phenollösung) zu 10 cc. aufgefüllt. Diese letztere 1000fache Verdünnung enthält in 0,5 cc. 0,0025 mg. Bacillensubstanz, also die obengenannte Anfangsdosis.

Auf diese geringe Dosis tritt nur ganz ausnahmsweise eine Reaktion ein. Man steigert dann mit ein- bis zweitägigen Pausen die Dosis sehr schnell, jedesmal um das 2- bis 5fache, bis ganz ausgesprochene Reaktionen mit Temperaturerhöhungen von $1\frac{1}{2}$ bis 2^0 eintreten. Sobald eine derartige kräftige Reaktion eingetreten ist, müssen sehr viel längere Pausen ge-

macht werden. Man wartet in der Regel 6 bis 8 Tage und länger. Wenn aber die Behandlung ohne stärkere Reaktionen durchgeführt werden soll, dann darf man die Dosis nur so steigern, dass keine oder nur sehr geringe Temperaturerhöhungen eintreten, und zwischen den einzelnen Injektionen müssen in diesem Falle immer 5 bis 7 Tage Zwischenraum gelassen werden. Im übrigen wird auf die oben erwähnte Schrift verwiesen.

Man steigt mit den subkutanen Injektionen bis auf Dosen von 20 mg., grössere Mengen werden schlecht resorbiert. Es empfiehlt sich, dieselben, wenn sie zu langsam resorbiert werden sollten, auf zwei oder mehr Körperstellen zu verteilen. Die grösseren Dosen von 10 bis 20 mg. werden nur in Pausen von 2 bis 4 Wochen gegeben.

Literaturauszug über Tuberkulinpräparate.

1. **R. Koch,** Über Tuberkulose. Deutsche medizinische Wochenschrift 1890, No. 7.

2. **Petruschky,** Die spezifische Behandlung der Tuberkulose. Ref: Zeitschrift „Gesundheit" 1899, No. 19.

3. **Kaatzer,** 14 Dauerheilungen von Lungenschwindsucht nach Tuberkulinbehandlung. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1893, Bd. XIV., pag. 76.

4. **Goetsch,** Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Mit einer Nachschrift von R. Koch. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 25.

5. **Petruschky,** Die experimentelle Frühdiagnose der Tuberkulose. Zeitschrift „Gesundheit" 1900, No. 8.

6. **Bandelier,** Über die diagnostische Bedeutung des alten Tuberkulins. Deutsche medizinische Wochenschrift 1902, No. 20.

7. **Freymuth,** Diagnostische Erfahrungen mit Tuberkulin an Lungenkranken. Münchener medizinische Wochenschrift 1903. No. 19.

8. **Ostertag,** Über den heutigen Stand der Tuberkulin-Impfung (bei Rindern) mit besonderer Berücksichtigung der mit diesem Mittel gemachten Erfahrungen. Zeitschrift für Fleisch- und Milch-Hygiene 1900, No. 7.

9. **R. Koch,** Über neue Tuberkulinpräparate. Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 14.

10. **Louis Spengler,** Ein Beitrag zur Tuberkulin-Behandlung mit T. R. Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 36.

11. **Baudach,** Vorläufige Mitteilung über Anwendung des neuen Kochschen Tuberkulin. Deutsche medizinische Wochenschrift 1897, No. 34.

12. **R. Koch,** Über die Agglutination der Tuberkelbacillen und die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 48.

13. **Arloing et Courmont,** De l'agglutination du bacille de Koch. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen 1900, No 1

14. **A. Moeller,** Dritter ärztlicher Jahresbericht der Vereinsheilstätte des Berlin-Brandenburger Heilstättenvereins und der Samuel Bleichröder-Stiftung bei Belzig für das Jahr 1902. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen 1903, No. 4.

Verzeichnis der Indikationen.

Berichtigungen.

pag. 57, Zeile 7 von oben lies $(C_{13}H_{17}N_3O)_2$ statt $(C_{13}H_{17}N_3O_2)_2$.
pag. 106 lies beim II. Rezept oben links: Anaesthesini 4,0.